

PLEURO-TUBERCULOSE PRIMITIVE ET MÉNINGITE TUBERCULEUSE

Étude comparée
des liquides pleural et céphalo-rachidien

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 30 Janvier 1907 à 1 heure

PAR

LOUIS RAMOND

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Président	M. LANDOUZY, professeur.
Juges.	MM. PINARD, professeur.
	SEGOND, professeur.
	WALLICH, agrégé.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS
G JACQUES, ÉDITEUR

14, RUE HAUTEFEUILLE, 14

1907

PLEURO-TUBERCULOSE PRIMITIVE
ET
MÉNINGITE TUBERCULEUSE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen Professeurs

Anatomie	
Physiologie	
Physique médicale	
Chimie organique et chimie minérale	
Histoire naturelle médicale	
Pathologie et thérapeutique générales	
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	
Histologie	
Opérations et appareils	
Pharmacologie et matière médicale	
Thérapeutique	
Hygiène	
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Pathologie comparée et expérimentale	
Clinique médicale	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies syphilitiques	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophthalmologique	
Clinique des maladies des voies urinaires	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile	
Clinique thérapeutique	

M. DEBOVE
MM
POIRIER
CH. RICHET
GARIEL
A. GAUTIER
BLANCHARD
BOUCHARD
HUTINEL
BRISAUD
LANNELONGUE
CORNIL
MATHIAS DUVAL
SEGOND
G. POUCHET
GILBERT
CHANTEMESSE
THOINOT
DEJERINE
ROGER
DEBOVE
LANDOUZY
HAYEM
DIEULAFOY
GRANCHER
GAUCHER
JOFFROY
RAYMOND
LE DENTU
TERRIER
BERGER
RECLUS
DE LAPERSONNE
ALBARRAN
PINARD
BUDIN
POZZI
KIRMISSON
ALBERT ROBIN

Agréés en exercice

MM.	MM	MM	MM
AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRÉ	LEGRY	PROUST
BEZANÇON	DUVAL	LEGUEU	RENON
BRANÇÀ	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL, chef
BROCA ANDRÉ	GOUGET	MAILLARD	des trav. anat.
CARNOT	GUIART	MARION	TEISSIER
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CUNEO	LABBÉ	MERY	VAQUEZ
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL, agrégé

Par délibération en date du 9 déc. 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

PLEURO-TUBERCULOSE PRIMITIVE ET MÉNINGITE TUBERCULEUSE

Étude comparée
des liquides pleural et céphalo-rachidien

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 30 Janvier 1907 à 1 heure

PAR

LOUIS RAMOND

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris



Président	M. LANDOUZY, professeur.
Juges.	MM. PINARD, professeur.
	SEGOND, professeur.
	WALLICH, agrégé.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS
G JACQUES, ÉDITEUR

14, RUE HAUTEFEUILLE, 14

1907

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERGER

A MONSIEUR LE DOCTEUR CH. NÉLATON

A LA MÉMOIRE DE MON MAÎTRE
Monsieur le Docteur A. JOSIAS (*Internat 1903-1904*)

A MES MAÎTRES

Monsieur le Docteur F. WIDAL (*Internat 1905-1906*)

Monsieur le Docteur CH. ACHARD (*Internat 1904-1905*)

Monsieur le Docteur DE BEURMANN (*Internat 1902-1903*)

Monsieur le Professeur DIEULAFOY (*Externat 1901-1902*)

Monsieur le Professeur DUPLAY (*Externat 1900-1901*)

MM. APERT, GANDY, JEANSELME, LESNÉ, DE MASSARY,
SEVESTRE, Médecins des Hôpitaux.

MM. Pierre DELBET, MARION, WALTER, WIART, Chirurgiens
des Hôpitaux.

MM. AUVARD, BRINDEAU, Accoucheurs des Hôpitaux.

MM. SABOURAUD ET DOMINICI.

INTRODUCTION

Dans le cours de ces dernières années la pratique des ponctions pleurales et lombaires s'est répandue et généralisée ; les liquides séro-fibrineux et céphalo-rachidiens, couramment recueillis pendant la vie des malades, sont devenus pour les recherches scientifiques un nouveau champ d'investigation ; les progrès accomplis par la bactériologie, l'expérimentation, la cytologie ont permis de mieux analyser les réactions, dont ils étaient le siège, et d'arriver à une meilleure interprétation pathogénique des phénomènes qu'on y observait. Ainsi, la sémeiologie des maladies de la plèvre et des méninges s'enrichissait de précieuses données qui rendaient leur diagnostic plus aisé et plus certain.

Il est aujourd'hui bien établi que la pleurésie franche aiguë dite idiopathique, *a frigore*, et la méningite tuberculeuse sont de même origine microbienne, et pourtant combien est saisissant le contraste qui existe entre l'évolution absolument opposée de ces deux maladies ! A ne s'en tenir en effet qu'à leur allure clinique, il n'est pas d'affections plus disparates que la pleuro-tuberculose primitive, toujours spontanément curable, et que la méningite tuberculeuse, dont c'est la destinée d'aboutir à la mort. Et pourtant, là ne s'arrêtent pas les dissemblances.

La méninge, dit-on, enveloppe les centres nerveux éminemment fragiles et susceptibles, tandis que la plèvre recouvre le poumon essentiellement tolérant et résistant, et l'on ne sau-

rait comparer l'inflammation de ces deux séreuses : il est clair que la vulnérabilité différente des organes sous-jacents commande leur pronostic. Que la différence de localisation de ces deux processus tuberculeux explique dans une certaine mesure la bénignité relative de la pleurésie et la gravité de la méningite tuberculeuse : nul ne songe aujourd'hui à le contester. Mais sans aucun doute, la constitution même des parois pleurales et méningées, et les réactions qu'elles sont capables d'opposer à un même agent pathogène, nous rendent compte en grande partie de l'évolution si dissemblable de ces deux maladies. La pleurésie, grâce à la rapide formation d'une néo-membrane fibreuse épaisse et résistante qui enkyste le foyer infectieux devient le type d'une véritable tuberculose locale et en comporte le pronostic ; la méningite, au contraire, à cause de la pauvreté de la réaction fibrineuse que l'arachnoïde fournit en présence du bacille de Koch, et au peu de consistance des exsudats dont elle détermine la formation, reste pendant toute sa durée une tuberculose pour ainsi dire ouverte : de nouveaux bacilles peuvent sans cesse déverser dans le liquide céphalo-rachidien, et aucune barrière ne s'oppose à ce qu'ils envahissent les gaines péri-vasculaires ou pénètrent dans le torrent circulatoire.

L'ensemble de ces considérations nous a conduit à penser qu'il serait peut-être intéressant de comparer, aux diverses périodes d'évolution des pleurésies et des méningites tuberculeuses, les caractères des liquides pleuraux et céphalo-rachidiens, d'apprécier par l'examen direct leur teneur en bacilles de Koch, de déterminer par l'inoculation au cobaye leur virulence et leur toxicité, de numérer et de reconnaître les éléments blancs qu'ils renferment, d'évaluer la quantité de fibrine ou de sérosité qu'ils contiennent.

L'avantage, qu'offrent les ponctions de la plèvre et de l'espace sous-arachnoïdien de pouvoir être répétées dans un but diagnostique ou thérapeutique, nous a permis de multiplier les examens chez un même malade, et de suivre chez l'homme, d'une façon pour ainsi dire expérimentale, les phénomènes

dont les liquides pleuraux et céphalo-rachidiens tuberculeux constituent le terrain.

On verra que cette étude nous a amené à constater un certain nombre de faits intéressant la pathologie générale, à savoir : l'évolution cyclique des processus de défense dans la pleuro-tuberculose primitive ; l'atténuation de la virulence de la sérosité pleurale à mesure que la maladie s'éloigne de son début..., etc. Elle nous a apporté en outre des notions pratiques, utilisables en clinique : nous n'en voulons citer comme exemple que l'application possible de la numération des éléments blancs à la mesure approximative du volume d'un épanchement pleural.

*
* *

Ce travail comprend quatre parties :

Dans la *première* nous exposons la *technique générale* de nos examens.

La *seconde* concerne la *pleuro-tuberculose primitive* ; on y trouve un résumé de nos connaissances actuelles sur le liquide pleural tuberculeux basé sur les conclusions des travaux antérieurs, et sur les résultats de nos recherches à propos de 21 observations personnelles.

La *troisième* est consacrée aux *méningites tuberculeuses* ; outre la relation de 13 observations personnelles, on y voit répétée pour le liquide céphalo-rachidien la même étude que pour la sérosité pleurale.

Dans la *quatrième* enfin, nous tentons un *essai d'interprétation pathogénique* de ces processus si différents malgré leur même origine, que l'on observe dans la pleurésie et dans la méningite.

Les observations rapportées dans ce mémoire ont été pour la plupart prises à l'hôpital Cochin dans le service de notre Maître M. Widal que nous sommes heureux de remercier ici de l'affectueux intérêt qu'il n'a cessé de nous témoigner depuis que nous avons eu l'honneur d'être son interne, et des con-

seils qu'il nous a prodigués pour la rédaction de ce travail.

Nous devons un certain nombre de documents à l'obligeance de M. Chauffard qui nous a ouvert son service : nous lui en exprimons notre vive et respectueuse reconnaissance.

Notre Maître M. Achard, dont la bienveillante sollicitude nous a été maintes fois précieuse, nous a engagé à adopter pour l'évaluation de la quantité d'un épanchement pleural sa méthode du bleu de méthylène ; grâce à lui nos recherches sont devenues plus précises. Qu'il accepte l'hommage de toute notre gratitude.

Nous tenons également à remercier :

M. Lesné, qui ne nous a jamais ménagé les preuves de sympathie, et à qui nous devons de pouvoir publier une intéressante observation de méningite tuberculeuse à polynucléaires (Obs. XIV).

M. G. Froin qui nous a inspiré le sujet de notre thèse ; et dont les conseils et la collaboration nous ont aidé à mener à bien notre tâche.

Nos collègues et amis L. Boidin, M. Faure-Beaulieu et L. Rivet qui se sont toujours empressés de nous signaler les cas de méningites et de pleurésies tuberculeuses observés par eux.

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE GÉNÉRALE

Nous avons suivi dans nos recherches sur les liquides pleuraux et céphalo-rachidiens tuberculeux une technique à peu près identique. L'exposé qui va suivre vise principalement la sérosité pleurale. Nous dirons, quand il y aura lieu, quelles modifications il convient d'apporter à la méthode dans l'examen d'une méningite.

Après toutes les précautions d'asepsie et d'antisepsie d'usage nos ponctions lombaires ont été faites avec une aiguille ordinaire en acier ou en platine, nos ponctions pleurales, suivant les cas, avec une seringue de Roux de 20 cc., ou les appareils de Dieulafoy, de Duguet, ou de Potain.

Lieu de la ponction. — Nous avons ponctionné la plèvre presque toujours assez en arrière dans le prolongement de l'angle inférieur de l'omoplate, en plein épanchement, suivant les indications de M. le Professeur Dieulafoy (1). Nous avons noté chaque fois l'espace par lequel nous pénétrions, et nous nous sommes efforcé de le faire toujours au même niveau chez le même malade. Cette façon de procéder avait pour but de nous mettre à l'abri des critiques qui, s'appuyant sur l'observation de Sacquépée (2) dans laquelle il y avait sédi-

1. Dieulafoy. *Manuel de Pathologie Interne*. T. I, Maladie de la Plèvre.

2. Sacquépée. *Gaz. hebdom. méd. et chirurgie*. 1902.

mentation des éléments figurés dans la plèvre, auraient accusé nos recherches d'être entachées d'erreur. D'ailleurs la grande et rapide diffusibilité du bleu de méthylène dans le liquide pleural était déjà pour nous un argument contre la sédimentation des globules blancs dans la plèvre ; nous pensions qu'il en était de même pour les leucocytes, beaucoup plus légers que les hématies, que pour cette matière colorante, et que l'épanchement, continuellement brassé par les mouvements respiratoires, devait les répandre uniformément dans toute sa masse. L'expérience a confirmé notre hypothèse : nous avons plusieurs fois numéré les éléments blancs dans des sérosités prélevées en même temps à des hauteurs différentes, et rencontré toujours des chiffres à peu près semblables (v. Obs. XI et Obs. XIII).

Les ponctions lombaires, que nous avons pratiquées en série, étaient également faites autant que possible dans le même espace intervertébral.

Couleur. Limpidité. — La couleur et la limpidité des liquides examinés a été notée chaque fois. Cette recherche banale pour les liquides pleuraux, toujours citrins et limpides, est surtout intéressante dans les méningites.

Recherche des pigments biliaires. — Nous avons pratiqué la recherche des pigments biliaires dans les liquides pleuraux centrifugés, chaque fois que nous avons eu le moindre doute sur leur existence.

Le spectroscope et la méthode de Gmelin nous ont toujours donné des résultats négatifs.

Fibrine. — Pour apprécier la quantité de fibrine contenue dans un épanchement pleural ou dans un liquide céphalo-rachidien tuberculeux, nous n'avons pas comme M. Letulle et Murette, Mehu, Gautier procédé à des dosages exacts de la fibrine et du fibrinogène ; nous nous sommes contenté, comme M. P. Ravaut (1) de l'évaluer approximativement

1. P. Ravaut. *Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. Cyto. Diagnostic.* Thèse de Paris, 1901.

d'après la rapidité de formation, le volume et la consistance du coagulum constitué dans le liquide. Cette technique manque certainement de précision, mais, employée toujours par le même observateur, elle donne des résultats suffisants.

Cryoscopie. — Nous avons recherché systématiquement le point cryoscopique de nos liquides. Afin de rendre nos observations plus rigoureuses, nous déterminions leur Δ le plus tôt possible après leur évacuation, et, si nous ne pouvions le faire, nous les conservions à la glacière dans des tubes bien bouchés. Tous les huit jours notre thermomètre était vérifié à l'eau distillée, et nous avions soin de nous assurer, avant chaque examen, qu'il ne restait pas de parcelles de mercure collées à la paroi de l'ampoule supérieure.

Cytologie. — Nous ne nous sommes pas borné à rechercher la *nature* des éléments contenus dans un épanchement ; nous avons déterminé en outre à chaque examen le *nombre* de globules blancs et rouges qu'il contenait.

1° *Numération par millimètre cube.* — Pour faire la numération des éléments figurés contenus dans un liquide pleural, on se sert comme pour le sang du compte-globules de Malassez, ou de tout autre hématimètre, sur la lame porte-objet duquel on dépose une goutte de la sérosité à étudier. Les éléments étant beaucoup moins nombreux que dans le sang, il n'est pas besoin de faire de dilution ; mais il faut avoir soin de faire la numération aussitôt après la ponction, car le moindre début de coagulation en fausserait les résultats. Nous avons toujours compté les globules rouges et blancs dans cinq grands carrés au moins ; en multipliant le chiffre moyen d'un grand carré par 100, nous avons obtenu la quantité de ces globules contenus dans un millimètre cube du liquide examiné (1).

1. MM. A. Jousset et P. Cartier ont après nous fait des numérations de leucocytes au sein du liquide pleural ; ils diluent la sérosité dans un égal volume de liquide de Marcato (ce que nous croyons une complication inutile lorsque l'on peut faire la numération extemporané-

La numération des cellules contenues dans un liquide céphalo-rachidien pathologique se fait exactement de la même façon ; les mêmes précautions sont nécessaires, à cause de la rapidité possible de formation du coagulum fibrineux.

2° *Pourcentage*. — Nous avons étudié la formule cytologique de nos liquides, en appliquant la technique recommandée par MM. Widal et Ravaut (1). Néanmoins, nous avons centrifugé nos tubes immédiatement après la ponction, avant toute coagulation, et sans défibrination, ainsi que le conseillent MM. Muratet et Sabrazès. Nous ne désirions pas, en effet, seulement connaître l'espèce cellulaire prédominante, afin de préciser le diagnostic étiologique de la maladie, mais être renseigné sur toutes les variétés d'éléments figurés contenus dans l'exsudat et sur leurs véritables proportions.

Nous avons compté toujours au moins 300 éléments blancs, et, tout en le faisant remarquer en note, nous avons numéré les cellules détruites encore reconnaissables.

Evaluation de la quantité de l'épanchement pleural. — Nombreux sont les moyens qui ont été proposés dans le but de déterminer le volume d'un épanchement pleural, et le sens dans lequel il varie. Laissant de côté les méthodes complexes telles que les recherches de la perméabilité pleurale (F. Ramond) (2), des points cryoscopiques du sérum et de l'épanchement (J. Castaigne) (3) du rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ dans les

ment) ils arrivent aux mêmes conclusions que nous-mêmes (*Compte rendu de la Soc. de biologie*, t. LX, 1906, p. 373).

G. Froin et L. Ramond. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LIX, 1905, p. 417 e 594.

1. Widal et Ravaut. — Cyto-diagnostic des épanchements séro-fibrineux et du liquide céphalo-rachidien, in *Traité de Pathologie générale de Bouchard*, t. VI.

2. F. Ramond et Tourlet. — Pouvoir absorbant de la plèvre au cours de la pleurésie séro-fibrineuse. *Presse médicale*, 14 mars 1900, p. 128.

3. J. Castaigne. — Etude physiologique de la plèvre malade. *Bull. et mémoires de la Société médic. des hôpit.* 6 juillet, 1900, p. 830.

urines (Lesné et Ravaut) (1), ou les procédés impossibles à appliquer dans un service hospitalier non organisé à cet usage, comme la radioscopie et la radiographie proposées par MM. Bouchard et Béclère (2), nous avons, pour arriver à évaluer l'abondance des épanchements pleuraux examinés, adopté trois méthodes : 1^o la méthode clinique : 2^o la méthode des pesées quotidiennes ; 3^o la méthode du bleu de méthylène.

1^o *Méthode clinique.* — Exposée et défendue surtout par MM. Dieulafoy (3) et Pitres (4), cette méthode est basée comme l'on sait sur la recherche attentive des signes physiques. Elle apprécie le volume du liquide d'après l'existence ou l'absence de certains symptômes constatés au niveau des zones liquidienne ou sus-liquidienne, d'après la plus ou moins grande netteté des phénomènes dus à l'hypertension thoracique (déformation du thorax, déviation du cœur, refoulement du diaphragme, altération du rythme respiratoire).

C'est un procédé dont la rigueur est loin d'être absolue, lorsqu'il s'agit de reconnaître d'une façon exacte le volume d'un épanchement, mais qui fournit d'utiles indications sur l'évolution du liquide en indiquant s'il augmente ou diminue. Ce dernier renseignement nous étant surtout nécessaire, nous avons, au début de nos recherches, employé presque exclusivement cette technique. Les résultats qu'elle nous a donnés nous ont été précieux, et on verra qu'ils sont conformes à ceux que nous avons obtenus avec des méthodes plus sensibles.

2^o *Méthode des pesées quotidiennes.* — On sait que cette

1. E. Lesné et P. Ravaut. — Renseignements fournis par la cryoscopie et le dosage des chlorures sur l'évolution des pleurésies séro-fibrineuses. *Presse médicale*, 20 février 1901, p. 82.

2. Béclère. — *Les rayons de Roentgen dans le diagnostic des affections thoraciques non-tuberculeuses*. Paris, 1901.

3. Dieulafoy. — *Manuel de Pathologie interne*, t. I. *Maladies de la plèvre*.

4. A. Pitres. — *Les signes physiques des épanchements pleuraux*. Bordeaux, 1900, et *Semaine médicale*, 1900, p. 342-343.

méthode proposée par M. Chauffard (1) est basée sur cette constatation « que le poids d'un pleurétique, non œdémateux et non soigné par les drastiques et les diaphorétiques (médications capables à elles seules d'entraîner des pertes de poids) augmente, si l'épanchement s'accroît, diminue lorsqu'il se résorbe ».

Nous avons dans un certain nombre de cas suivi point par point la pratique de M. Chauffard ; c'est-à-dire que nos pleurétiques, soumis à un régime fixe, étaient pesés chaque matin à la même heure, dans des conditions identiques de vêtement et après urination préalable. En tenant compte, comme le recommande M. Chauffard, de l'amaigrissement du malade dans l'interprétation des courbes descendantes, nous avons obtenu par cette méthode d'excellentes indications que dans certains cas (obs. XIII notamment), la technique suivante nous a permis de contrôler.

3^e Méthode du bleu de méthylène. — Cette dernière méthode, imaginée par M. Niclot (2), simplifiée par M. Achard (3), sur les conseils duquel nous l'avons appliquée à nos recherches, a fait l'objet de la thèse de M. B. Granier (4). Elle offre l'avantage d'une précision rigoureuse, car elle s'adresse directement au liquide lui-même. Son principe est fondé sur la mesure par la chromométrie du degré de dilution qu'a subi, dans le liquide pleural, une quantité déterminée de bleu de méthylène injectée dans la plèvre.

1. A. Chauffard. — De la méthode des pesées quotidiennes pour l'évaluation quantitative des épanchements du péritoine et de la plèvre. *Semaine médicale*, 17 juillet 1901, p. 233.

2. Niclot. — *Soc. de méd. de Lyon* 1900, et *Semaine médicale*, 28 nov. 1900, p. 409.

3. Ch. Achard. — Procédé simple pour la mesure approximative des épanchements pleuraux. *Bull. et Mémoires de la Soc. Méd. des hôpitaux*. Paris, 1902, p. 519.

4. B. Granier. — *Le diagnostic de l'abondance des épanchements pleuraux*. Thèse. Paris, 1902.

Nous avons employé la technique décrite par M. Achard de la façon suivante :

« On commence par extraire au moins 25 centimètres cubes de liquide pleural ; puis, sans retirer l'aiguille, on injecte dans la plèvre 1 centimètre cube d'une solution de bleu à 1 p. 40, soit 25 milligrammes. On prépare ensuite une dilution de bleu à titre connu en ajoutant cette même dose à un litre d'eau pure. Il importe peu, d'ailleurs, d'avoir une solution de bleu très rigoureusement titrée ou une seringue très bien graduée. L'important est de mettre exactement avec cette seringue la même dose dans la plèvre du malade et dans le litre d'eau pure ».

« Pour faciliter le mélange dans toute la masse de l'épanchement on fait prendre au malade diverses positions, comme le recommande M. Niclot ; on le fait asseoir, se coucher sur le dos, sur les côtés, sur le ventre, mais dans la mesure du possible, doucement et sans le fatiguer. Puis, au bout de cinq minutes environ, l'on fait la ponction évacuatrice, ou tout au moins l'on retire 25 centimètres cubes du liquide qui sort plus ou moins coloré par le bleu ».

« Pour procéder à la comparaison chromométrique de ce liquide avec la dilution préparée précédemment, on prend deux verres pareils, et l'on verse dans chacun quatre grandes cuillerées d'eau pure. Puis dans l'un, qui servira pour l'étalon de comparaison, on verse une cuillerée à café de la dilution qui fait office de solution titrée, et une cuillerée à café de liquide pleural non teinté recueilli avant l'injection. Dans l'autre, on verse une cuillerée à café d'eau pure et une cuillerée à café de liquide pleural teinté de la deuxième ponction. Ainsi tous deux contiennent autant d'eau et autant de liquide pleural ; seul, le bleu peut différer. On compare donc les deux teintes : si elles sont égales c'est que l'épanchement est exactement d'un litre ; si la teinte de l'étalon est plus claire : c'est qu'il est inférieur à un litre ; si elle est plus foncée, c'est qu'il dépasse un litre. Ce dernier cas est le plus fréquent ».

« Pour déterminer alors de combien il dépasse un litre, on

ajoute dans le verre de l'étalon une nouvelle cuillerée à café du liquide pleural non teinté, et dans l'autre une cuillerée à café du liquide teinté. L'égalité des teintes correspondrait à un épanchement de deux litres. On jugerait de même en ajoutant d'autres cuillerées à café, si le volume atteint trois ou quatre litres. Il est rare que ce chiffre soit dépassé, et c'est pourquoi les 25 centimètres cubes de liquide pleural, correspondant à quatre cuillerées à café, sont généralement suffisants ».

« Quand on a dépassé la teinte, c'est-à-dire quand le verre contenant le liquide pleural extrait après l'injection est plus foncé que l'étalon, on peut pousser l'approximation plus loin, au demi-litre. Il suffit, en effet, d'ajouter à l'étalon une demi-cuillerée à café du litre de la dilution préparée, pour savoir si la teinte a été dépassée d'une quantité inférieure, égale, ou supérieure à un demi-litre. Pour obtenir la couleur équivalente à cette demi-cuillerée à café on n'a qu'à verser dans un verre vide parties égales de la dilution et d'eau pure, puis à prendre une cuillerée à café de ce mélange ».

« Il est à noter qu'on n'a pas à tenir compte du chromogène, car il n'a pas le temps de se former dans le court intervalle de temps qui sépare les deux ponctions ».

La seule modification que nous ayons apportée à cette technique a été de tâcher d'approcher l'approximation plus près encore que M. Achard ne l'indique, en nous servant, lorsque nous étions près de l'égalité des teintes, d'une pipette graduée de 1 centimètre cube : au lieu de mettre d'emblée une cuillerée à café, c'est-à-dire 5 centimètres cubes de liquide pleural teinté ou non teinté dans chaque verre, nous fractionnions ainsi les doses et pouvions apprécier des différences inférieures au demi-litre.

Ce procédé nous a toujours donné d'excellents résultats. Il ne s'est trouvé en défaut qu'une seule fois (Obs. XX) ; nous avons eu dans la suite la certitude qu'il s'agissait d'une pleurésie pluriloculaire, cloisonnée.

Evaluation de la quantité du liquide céphalo-rachidien.

— Il n'existe pas encore de méthode qui permette sur le vivant d'apprécier la quantité du liquide céphalo-rachidien. Les recherches entreprises sur ce sujet ont toutes été faites sur le cadavre. M. Charpy (1) en s'appuyant sur les résultats obtenus par Magendie et Luschka suppose qu'il y a 60 à 70 grammes de liquide dans la cavité arachnoïdo-pie-mérienne ; Cotugno avait estimé sa quantité à 125 ou 155 grammes, moyenne de 20 cadavres. Nous avons pris dans nos observations comme quantité de liquide céphalo-rachidien, le chiffre moyen approximatif de 70 grammes. L'inextensibilité de la boîte crânienne et du canal rachidien d'une part, la compressibilité très faible de l'axe cérébro-spinal de l'autre, nous font en effet supposer que dans les processus pathologiques la capacité des espaces sous-arachnoïdiens ne peut varier que dans des proportions très faibles.

Numération de la totalité des éléments contenus dans les cavités pleurale et sous-arachnoïdienne. — En possession d'un renseignement aussi important que celui de la connaissance exacte de la quantité d'un épanchement pleural, nous avons pu connaître le chiffre des éléments blancs contenus dans la totalité de la plèvre malade, il nous a suffi de multiplier le nombre de leucocytes comptés dans un millimètre cube par le chiffre en litre de l'épanchement. Les globules blancs étant, comme nous l'avons montré, également répartis dans le liquide, cette multiplication donne des résultats rigoureux lorsque ses deux facteurs ont été scientifiquement reconnus justes.

Pour le liquide céphalo-rachidien il n'en est plus de même. Le chiffre de 70 cc. que nous avons choisi comme moyenne de la quantité de ce liquide n'est qu'approximatif : et fut-il d'ailleurs exact qu'il n'est nullement prouvé (le contraire est même plus vraisemblable) que les leucocytes soient uniformément répandus dans la cavité arachnoïdo-pie-mérienne dont nous ne pouvons explorer qu'une infime partie, le cul-de-sac inférieur.

1. A. Charpy. Liquide céphalo-rachidien in *Traité d'anatomie humaine de Poirier*. T. III, premier fascicule, p. 149.

Ces réserves faites nous rapporterons néanmoins les résultats que fournit la même multiplication dans les liquides de méningite tuberculeuse ; il est probable que dans la plupart des cas ils approchent de la vérité.

Détermination de la nature tuberculeuse des liquides pleuraux et céphalo-rachidiens. — Si l'allure clinique de la maladie est une présomption en faveur de la nature tuberculeuse d'une pleurésie ou d'une méningite, elle ne constitue pas une preuve scientifique de leur véritable origine ; aussi, en dehors des résultats fournis par l'anatomie pathologique, avons nous demandé aux recherches de laboratoire des arguments péremptoires sur l'étiologie véritable de ces affections pleurales et méningées.

La méthode de culture du bacille de Koch sur sang gélosé, préconisée par MM. Bezançon et Griffon (1), les injections de tuberculine, surtout employées en Allemagne, le séro-diagnostic de la tuberculose de MM. Arloing et P. Courmont (2), sont des méthodes excellentes. Nous avons préféré avoir recours, en dehors de la cytologie : 1^o à la recherche directe du bacille de Koch dans les culots de centrifugation et 2^o à l'inoculation aux cobayes.

1^o *Recherche directe du bacille de Koch dans le culot de centrifugation.* — Ce procédé d'investigation a été systématiquement appliqué à tous les liquides céphalo-rachidiens ; nous dirons plus loin quels excellents résultats nous avons retirés de son application.

La technique est simple. On dépose sur le moins de lames possible la totalité du culot de centrifugation de 4 à 5 centimètres cubes de liquide ; on étale modérément afin de restreindre

1. F. Bezançon et V. Griffon. — *Bull. Soc. méd. des hôpitaux*. 1899, 24 mars, p. 371.

2. P. Courmont. — Séro-Diagnostic des épanchements tuberculeux. *Congrès de la tuberculose* 1898 et *Arch. de méd. expérimentale*, nov. 1900.

dre le champ d'investigation ; on recherche les bacilles après coloration par la méthode de Ziehl.

Pour la sérosité pleurale nous avons fait des examens analogues mais moins nombreux, car les résultats négatifs observés par les auteurs, et par nous-mêmes, sont trop fréquents pour que la recherche directe du bacille dans les exsudats pleuraux devienne un procédé clinique d'exploration. Les techniques applicables au sang et aux sérosités pathologiques spontanément coagulables et qui ont pour but, comme l'inoscopie de Jousset (1), de digérer le caillot à 38° par un suc gastrique artificiel fluoré, ou l'homogénéisation des caillots par l'ébullition en présence de lessive de soude suivant la méthode de Bezançon, Griffon et Philibert (2), les méthodes plus récentes de MM. Lœper et Louste (3), Zebrowski (4), L. Nattan-Larrier et A. Bergeron (5), auraient pu nous aider dans le diagnostic de la nature de nos pleurésies. Mais, d'une part elles ne sont pas à l'abri de toute critique, car plusieurs d'entre elles exposent à des contaminations secondaires, ou nécessitent l'examen d'un trop grand nombre de lames, et d'autre part nous avons obtenu par nos inoculations des résultats suffisamment démonstratifs pour abandonner ces techniques surtout utiles au clinicien désireux de poser un diagnostic précoce de la nature tuberculeuse d'un épanchement.

1. A. Jousset. — Nouvelle méthode de recherche des bacilles tuberculeux (*Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1903, p. 23 et p. 519). L'inoscopie (*Semaine médicale*, 1903, p. 22). *Arch. de méd. expériment.* 1903, p. 289.

2. Bezançon, V. Griffon et Philibert. — Recherche du bacille tuberculeux dans le sang par homogénéisation du caillot. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1903, p. 35. *Presse médicale*, 1903, p. 56.

3. Lœper et Louste. — *Archives de méd. expériment.* mai 1905.

4. E. Zebrowski. — De la recherche du bacille de Koch dans les exsudats de la plèvre. *Deutsche med. Wochenschrift*, 7 sept. 1905, p. 1425.

5. L. Nattan-Larrier et A. Bergeron. — L'hydrohémolyse et la recherche des bacilles de Koch dans le sang. *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, nov. 1905, p. 1028.

2° *Inoculations*. — Presque toutes nos sérosités pleurales ont été inoculées dans la cavité péritonéale des cobayes suivant la technique de MM. Widal et Ravaut. Chaque liquide était injecté au moment de la ponction, avant toute coagulation, à deux animaux : l'un recevant 20 centimètres cubes, l'autre 30 centimètres cubes. Nous avons opéré de même pour les liquides céphalo-rachidiens, mais les doses que nous injectons ont varié suivant les cas de 1 ou 2 à 15 et 20 centimètres cubes. On sait en effet depuis les constatations de MM. Widal et Le Sourd (1) que l'on peut tuberculiser le cobaye avec des doses infimes de liquide de méningite tuberculeuse. Lutier (2) rapporte trois cas dans lesquels $1/4$ de centimètre cube injecté dans le péritoine a donné un résultat positif. MM. Bezançon et Griffon ont vu la même dose injectée sous la peau déterminer la tuberculose.

On verra que dans le but de déterminer certains points de l'étude de ces liquides tuberculeux nous avons plusieurs fois inoculé séparément des liquides centrifugés et leur culot de centrifugation. Voici comment nous avons procédé.

Le liquide pleural à examiner est placé dans un gros tube à centrifuger de la contenance de 30 à 40 cc. environ. On met celui-ci dans un centrifugeur à eau ou à électricité et l'on fait tourner l'appareil à toute vitesse pendant 2 heures $1/2$ ou 3 heures. Cette centrifugation doit être interrompue au bout d'une $1/2$ heure environ après son début, afin de libérer le coagulum qui s'est formé, et favoriser sa précipitation dans le fond du tube ; on la reprend ensuite.

Rien de plus aisé quand la centrifugation est terminée que d'injecter la partie supérieure du liquide qu'on décante avec

1. Widal et Le Sourd. — *Soc. de Biologie*, 20 juillet 1902.

2. A. Lutier. — Les nouveaux procédés d'investigation dans le *Diagnostic des méningites tuberculeuses*. Th. Paris, 1903.

3. Bezançon et V. Griffon. — Recherches sur le degré de virulence des liquides de la pleurésie franche et de la méningite tuberculeuse. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1903, p. 259.

soin. L'inoculation du culot, formé non seulement de cellules, mais aussi d'un coagulum fibrineux, est moins facile. Il faut dans un mortier aseptique triturer ce caillot avec du bouillon ou du sérum physiologique stérilisés, puis introduire ce mélange dans le péritoine du cobaye à l'aide d'une grosse aiguille ; quelquefois même, mais rarement on doit avoir recours à une véritable laparotomie.

On procède pour les méningites de la même façon que pour les pleurésies. L'inoculation du culot de centrifugation est généralement simplifiée par suite des faibles dimensions du coagulum fibrineux.

CHAPITRE II

PLEURÉSIES TUBERCULEUSES

Les 21 pleurésies dont nous rapportons les observations concernent des pleurésies séro-fibrineuses survenues brusquement, sans cause apparente, chez des sujets bien portants et qui paraissaient indemnes de toute tare tuberculeuse. Elles répondent au type classique de l'ancienne *pleurésie franche aigue a frigore*, dont la nature tuberculeuse, proclamée pour la première fois par M. Landouzy (1), confirmée par les recherches expérimentales de MM. Chauffard et Gombault (2), et les examens histologiques de MM. Kelsch et Vaillard (3), Péron (4), est maintenant admise par tous.

Avec M. Landouzy nous les désignerons sous le nom de *pleuro-tuberculoses primitives*, et nous ferons remarquer que leurs principaux caractères sont : au point de vue clinique, de ne pas faire leur preuve ; au point de vue anatomique, d'avoir une formule surtout lymphocytaire ; au point de vue expérimental, de tuberculiser presque toujours le cobaye.

1. Landouzy. — Leçons cliniques de la Charité, août-septembre-octobre 1883. *Gaz. des hôpitaux*, 1884, p. 1001. *Revue de Médecine*, 1886, p. 661.

2. Chauffard et Gombault. — *Soc. méd. des hôpitaux*, août 1884.

3. Kelsch et Vaillard. — *Arch. de phys.* 1887.

4. Péron. — Th. Paris, 1896.

OBSERVATIONS

Observation I. — P..., 40 ans, corroyeur, entre à l'hôpital Cochin le 15 juin 1905, salle Woillez, n° 23, dans le service de M. Widal.

Il est malade depuis une dizaine de jours, il a souffert d'un point de côté droit, accompagné de frissons répétés. Il aurait eu pendant deux jours du délire.

Actuellement, malgré la sédation de la douleur, la dyspnée est intense, le facies est pâle, amaigri, anxieux, la figure est couverte de sueurs. Tout l'hémithorax droit est voussuré, immobile, mat à la percussion sauf sous la clavicule où existe du skodisme; les vibrations sont abolies. La respiration est lointaine, voilée; l'expiration est légèrement soufflante. On note un peu d'égophonie et de la pectoriloquie aphone très nette. Le foie est légèrement abaissé.

Le malade expectore des crachats muqueux que l'auscultation du poulmon gauche permet de rattacher à une bronchite concomitante.

Il n'y a rien au cœur; le système nerveux est intact, les urines ne contiennent pas d'albumine.

La température atteint 39°, le pouls bien frappé est à 108. Dans ses antécédents on trouve : la syphilis à l'âge de 20 ans, et à 27 ans une fluxion de poitrine dont il s'était admirablement remis.

Le 16 *juin*. — La dyspnée est plus violente que la veille. L'épanchement évalué cliniquement à 4 litres environ à cause de l'abaissement du foie, de la voussure thoracique et de l'étendue de la matité semble gêner par son abondance. Une ponction évacuatrice de 1.500 cc. environ amène d'ailleurs une sédation des phénomènes dyspnéiques.

Le 21 *juin*. — La gêne respiratoire a peu à peu augmenté, il existe aujourd'hui de l'orthopnée. Le foie dépasse de trois à quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes, la matité s'étend en arrière du haut en bas du poulmon; mêmes signes stéthoscopiques qu'à l'entrée. L'épanchement est évalué à 4 ou 5 litres : on fait une ponction exploratrice de 20 cc.

Le 26 *juin*. — La quantité du liquide accumulé dans la plèvre semble être à peu près la même que les jours précédents, le foie est cependant moins abaissé et l'épanchement aurait tendance à diminuer. Mais l'état dyspnéique du malade avec menace de syncope commande l'intervention. On évacue à l'aide de l'appareil de Duguet 1.100 grammes de liquide citrin.

Le 3 juillet. — Les signes fournis par l'examen du poumon sont toujours à peu près identiques ; mais l'épanchement semble en voie de diminution ; la matité est moins absolue dans les fosses sus et sous-épineuses ; le foie tend de plus en plus à se cacher sous les fausses côtes. La température a depuis l'entrée du malade constamment oscillé autour de 39° avec maximum vespéral. Les symptômes fonctionnels sont bien moins accusés.

Le 11 juillet. — Depuis la dernière ponction, tous les phénomènes se sont amendés ; la clinique révèle la présence d'un épanchement de moyen volume. Toute la région supérieure du poumon en arrière a retrouvé sa sonorité normale. La fièvre descend depuis plusieurs jours, elle reste au voisinage de 38° .

Le 21 juillet. — La fièvre a complètement disparu. Le malade, au régime lacté depuis son entrée, réclame à manger.

L'épanchement est faible, et ne trahit sa présence que par de la diminution des vibrations et de la submatité localisée à la base droite. Une ponction exploratrice révèle la présence de liquide à ce niveau.

On ordonne l'alimentation, on prescrit un régime fortifiant, et l'absorption quotidienne de viande crue.

Le 27 juillet 1906. — Le malade quitte l'hôpital ; il a engraisé de 3 kilogs 500 en 8 jours ; il ne crache plus, il ne conserve de sa pleurésie qu'une diminution faible des vibrations à la base droite : sa respiration est normale à ce niveau, il existe quelques frottements.

Quinze jours environ après avoir quitté le service P... y rentre à nouveau, non pour soigner sa pleurésie dont il n'existe pas de traces (il persiste seulement un peu de submatité à la base droite), mais pour calmer un état neurasthénique, accompagné d'idées de suicide, développé à la suite de la perte de sa place de corroyeur.

Il quitte la salle Woillez le 21 août pour aller en convalescence. Il n'a jamais eu de fièvre, son poids est passé pendant son court séjour à l'hôpital de 57 kil. 750 à 61 kil. 550. Cette augmentation n'est pas imputable à la reproduction de l'épanchement dont il n'existe aucun signe : quelques frottements perceptibles à la base du poumon droit plaident d'ailleurs contre cette hypothèse.

Recherches de laboratoire. — Chez ce malade on a pratiqué six ponctions.

1^{re} Ponction. — 16 juin 1905. Onzième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 4 litres environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal (en arrière).

Quantité : 1.500 cc.

Couleur : citrin, clair.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en très petite quantité.

Δ : — 0,55.

Cytologie. — 1° Numération.

Globules rouges : 722 par mmc.

Éléments blancs : 188 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 752.000.000

2° Pourcentage.

Lymphocytes	68,6
Grands éléments uninucléés	28,2
Polynucléaires	3,2

Les éléments sont bien conservés. Les grands mononucléaires ont leur protoplasma creusé de vacuoles, mais ne sont nullement en plasmolyse.

2° Ponction. — 21 juin 1905. Seizième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 5 litres environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal (en arrière).

Quantité : 20 cc.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : très peu fibrineux, au bout de 1 heure 1/2 il n'y a ni coagulum dans un tube, ni réticulum fibrineux sur lame.

Δ : — 0,48.

Cytologie. — 1° Numération.

Globules rouges : 1.030 par mmc.

Éléments blancs : 120 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 600.000.000

2° Pourcentage.

Lymphocytes	86,3.
Grands éléments uninucléés	11,2.
Polynucléaires	2,5.

Toutes les cellules sont en bon état de conservation. Les grands mononucléaires ne présentent plus de vacuoles. Il y a peu de débris cellulaires.

3° Ponction. — 26 juin 1905. Vingt et unième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 4 litres 500 environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal (en arrière).

Quantité : 1100 cc.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : coagulum lent à se former, mais appréciable au bout de vingt-quatre heures.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1° Numération.

Globules rouges : 827 par mmc.

Éléments blancs : 172 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 774 000.000

2° Pourcentage.

Lymphocytes	48.
Grands éléments uninucléés	51,3.
Polynucléaires	0,7.

Les mononucléaires sont en majorité ; ils sont à peine plus volumineux que les lymphocytes, ont un noyau moins foncé que ces derniers et un protoplasma plus abondant.

4° Ponction. — 3 juillet 1905 : vingt-huitième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 3 litres (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace (en arrière).

Quantité : 40 cc.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en quantité moyenne.

Δ : — 0,53.

Cytologie. — 1° Numération.

Globules rouges : 420 par mmc.

Éléments blancs : 390 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.170.000.000.

2° Pourcentage.

Lymphocytes	87.
Grands éléments uninucléés	13.

Éléments en bon état de conservation ; les mononucléaires sont comme à la dernière ponction de taille moyenne, à peine plus volumineux que les lymphocytes, et s'en distinguent surtout par la coloration moins intense de leur noyau.

5° Ponction. — 11 juillet 1905. 36^e jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres (cliniquement).

Lieu de la ponction : dixième espace intercostal (en arrière).

La ponction d'abord blanche n'a ramené du liquide que difficilement, après inclinaison de l'aiguille vers le haut.

Quantité : 20 cc.

Couleur : citrine.

Limpidité : difficile à apprécier, à cause de la rapidité de la coagulation.

Fibrine : en grande abondance, le liquide se prend presque aussitôt après la ponction en une masse gélatineuse.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1° *Numération.*

N'a pu être faite à cause de la rapidité de coagulation de la sérosité évacuée.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 86.

Grands éléments uninucléés 14.

Les grands mononucléaires sont presque tous en plasmolyse, quelques-uns même en karyolyse, les lymphocytes sont bien conservés.

6° *Ponction.* — 21 juillet 1905. 46^e jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : un litre (cliniquement).

Lieu de la ponction : dixième espace.

Quantité : dix cc.

Couleur : liquide jaune foncé après centrifugation ; avant la centrifugation teinte hémorragique par suite de la blessure du poumon ou de la déchirure d'une fausse membrane.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en quantité moyenne.

Δ : n'a pu être recherché, le liquide ayant été répandu.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 10.900 par mmc.

Eléments blancs : 1.000 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.000.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 55,4.

Grands éléments uninucléés 43,3.

Polynucléaires 1,3.

Les mononucléaires sont presque tous détruits et représentés uniquement par leur noyau. Les lymphocytes sont bien conservés.

La présence des polynucléaires tient sans doute à l'énorme quantité de sang mélangé au moment de la ponction à la sérosité pleurale.

Inoculations. — 4 cobayes ont été inoculés dans le péritoine le 16 juin 1905 avec le liquide pleural de ce malade.

Les cobayes n° 1 et n° 2, qui avaient reçu l'un 20, et l'autre 30 centi-

mètres cubes, sacrifiés au bout d'un mois présentaient une tuberculose généralisée avancée ; il en était de même du cobaye n° 3 injecté avec 30 cc. de sérosité pleurale centrifugée pendant 20 minutes à la turbine électrique.

Le cobaye n° 4 qui avait reçu dans le péritoine le culot de centrifugation provenant de 40 cc. de liquide pleural était également tuberculeux, mais ne présentait que quelques granulations dans la rate et les ganglions trachéo-bronchiques. Dans le pus de celles-ci la recherche du bacille de Koch était positive.

Observation II. — G..., 23 ans, ménagère entre à l'hôpital Cochin le 16 juin 1905 salle Viel, lit n° 2 dans le service de M. Vidal.

Il y a 8 jours que la dyspnée et le point de côté droit dont elle souffre ont apparu ; ces phénomènes ont été précédés d'un frisson unique.

Elle présente actuellement du côté droit du thorax les signes d'un épanchement de moyenne abondance : immobilité des côtes, abolition des vibrations, matité absolue remontant jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate, égophonie et pectoriloquie aphone typiques ; pas de skodisme sous-claviculaire, ni d'abaissement du foie. Elle a une toux sèche, aigre.

Tous les autres organes sont sains. Il n'y a rien dans les urines.

La température est nulle.

Aucun antécédent héréditaire ni personnel ; mais elle a perdu son mari de phtisie il y a 6 mois. Un de ses enfants est mort de méningite à l'âge de 7 mois.

Le 20 juin les symptômes présentés par la malade sont les mêmes qu'à son entrée. Son épanchement semble avoir diminué très légèrement ; la matité ne remonte plus en arrière que jusqu'au bord inférieur de la huitième côte.

L'appétit est bon, la malade réclame une autre nourriture que le régime lacté auquel elle est soumise.

Le 26 juin elle quitte volontairement l'hôpital se trouvant mieux. Elle présente encore des symptômes certains d'un épanchement pleural droit. Jamais pendant son séjour à Cochin elle n'a eu de fièvre.

Recherches de laboratoire. — Cette malade a été ponctionnée deux fois.

1^{re} Ponction. — 17 juin 1905. Neuvième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace (en arrière).

Quantité : on retire 70 cc. de sérosité,

Couleur : jaune clair

Limpidité : parfaite.

Fibrine : coagulation assez rapide et forte, appréciable dans les tubes et au microscope sur lames.

Δ : — 0,53.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 340.

Éléments blancs : 1080.

Nombre total des éléments blancs : 2.160.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	98,4.
Grands éléments uninucléés	1,4.
Eosinophiles	0,2.

Tous les éléments sont bien conservés, les débris cellulaires sont exceptionnels.

2^o *Ponction.* — 20 juin 1905. Douzième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 800 (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace.

Quantité : 80 cc. environ.

Couleur : jaune clair.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : abondante : coagulation rapide dans les tubes.

Δ : — 0,56.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 14.150.

Éléments blancs : 1.400.

(L'abondance des globules rouges tient à la blessure accidentelle d'un vaisseau au moment de la ponction).

Nombre total des éléments blancs : 2.520.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	98.
Grands éléments uninucléés	1,8.
Polynucléaires	0,2.

Aucune altération cellulaire.

Inoculations. — Quatre animaux ont reçu dans le péritoine une partie de l'épanchement de cette malade.

Le cobaye n^o 1 injecté le 17 juin avec 30 cc. de liquide centrifugé pendant 1/2 heure à la turbine à eau, meurt par intoxication au bout de 24 heures.

Les cobayes n^o 2 et 4 injectés l'un le 17 juin avec le culot de centrifugation de 40 cc. de sérosité, l'autre le 20 juin avec 30 cc. de liquide

nature sont sacrifiés au bout d'un mois et présentent tous les deux une tuberculose expérimentale généralisée.

Le cobaye n° 3 qui a reçu le 20 juin 30 cc. de liquide centrifugé pendant 1/2 heure à la turbine à eau, sacrifié le 29 juillet ne présente qu'une adénopathie trachéo-bronchique suppurée dans le pus de laquelle on trouve du bacille de Koch.

Observation III. — L... Madeleine, 27 ans, lingère, entre à Cochin, le 24 juin 1905, salle Beau, lit n° 20, dans le service de M. Vidal.

Sa maladie a débuté le 10 juin dernier par un frisson violent et un point de côté. Elle est restée à ce moment trois jours au lit, puis l'oppression diminuant ainsi que la douleur au niveau du côté droit elle s'est remise à travailler. Elle entre à l'hôpital, car elle se sent encore facilement dyspnéique et mal à l'aise.

Elle présente à son entrée les signes d'un épanchement peu abondant de la plèvre droite. La matité et l'abolition des vibrations, ainsi que l'absence du mercure vésiculaire n'existent que jusqu'à une ligne passant à deux ou trois travers de doigt au-dessous de l'angle inférieur de l'omoplate. Il n'y a pas d'égophonie, et la pectoriloquie aphone n'est perceptible qu'en un point très localisé, juxtavertébral. Le foie n'est pas abaissé. La percussion sous la clavicule droite est normale. Aucun bruit adventice à l'auscultation des deux poumons. Pas d'expectoration.

Tous les autres organes sont normaux. Les urines peu abondantes au-dessous de 500 grammes sont légèrement albumineuses.

Les symptômes fonctionnels sont à peu près nuls, à part une légère dyspnée d'effort.

Il n'y a pas de fièvre.

La malade est enceinte de 4 mois. On ne relève dans ses antécédents personnels qu'une seule attaque de rhumatisme à l'âge de 21 ans.

Ses antécédents héréditaires sont chargés; sa mère est morte phthisique et son père a succombé à une fluxion de poitrine.

Elle a un enfant qui est bien portant.

Le 26 juin on pratique une ponction évacuatrice de 750 grammes.

Le 28 juin. — La matité s'est abaissée; sa limite supérieure est maintenant à quatre travers de doigt au dessous de l'angle inférieur de l'omoplate. On entend la respiration sur presque toute la hauteur du poumon. Trois ponctions exploratrices faites en pleine matité en des points différents, restent blanches.

Le 30 juin. — L'état général est excellent; la température oscille toujours autour de 37°. On entend aux deux temps de la respiration, à la limite supérieure de la matité, un souffle doux et voilé.

Le 12 juillet. — Le souffle perçu la veille s'atténue, il est plus lointain.

Le 14 juillet. — Deux ponctions exploratrices faites à des hauteurs différentes à la base droite restent blanches.

D'ailleurs la matité a beaucoup diminué ; le murmure vésiculaire est plus facilement perceptible.

La malade quitte l'hôpital pour le Vésinet le 21 juillet 1905.

Recherches de laboratoire. — Chez cette malade on a fait à trois reprises des ponctions ; une seule, la première, a donné issue à du liquide.

1^{re} Ponction. — 26 juin 1905 : quinzième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre environ (Cliniquement).

Lieu de la ponction : troisième espace, sur le prolongement du bord interne de l'omoplate.

Quantité : on évacue 750 cc.

Couleur : jaune.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : léger coagulum.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 1.975.

Éléments blancs : 4.900.

Nombre total des éléments blancs : 4.900.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes.	43
Grands éléments uninucléés.	42,8
Polynucléaires	11,6
Eosinophiles.	2,6

Éléments en général assez bien conservés.

2^e Ponction. — 28 juin 1905. Trois ponctions pratiquées dans le huitième et le neuvième espace en des points différents, mais voisins restent blanches.

3^e Ponction. — 14 juillet 1905. Une ponction exploratrice faite dans le dixième espace intercostal droit reste blanche.

Examen du sang pratiqué le 27 juin 1905 dans le but de rechercher si l'éosinophilie pleurale s'accompagne d'une réaction éosinophilique du sang donne les résultats suivants :

Numération.

Globules rouges : 2.620.000 par mmc.

Globules blancs : 17.600 par mmc.

Pourcentage.

Lymphocytes	1,5
Mononucléaires	21
Polynucléaires	72
Eosinophiles	5,5

Inoculations. — Deux cobayes ont reçu le 26 juin dans le péritoine, l'un 30 cc. de liquide centrifugé pendant 2 heures 1/4 à la turbine à eau; l'autre le culot de centrifugation de 30 cc. de liquide.

Le premier (liquide centrifugé) meurt intoxiqué au bout de 36 heures.

Le second (culot), sacrifié au bout d'un mois, est atteint de lésions tuberculeuses avancées du foie, de la rate et du mésentère.

Observation IV. — A... Joseph, 39 ans, mécanicien, entre à Cochin le 11 juillet 1905, salle Lasègue, n° 24, dans le service de M. Vidal.

Sans antécédents héréditaires ou personnels; probablement éthylique, il a été pris brusquement il y a 15 jours d'un point de côté gauche d'abord supportable, mais dont l'intensité croissante l'obligea à prendre le lit. Il est resté couché chez lui jusqu'à son entrée à l'hôpital, n'a jamais frissonné. Il ne lui semble pas qu'il ait maigri, mais il vient, car il se sent tous les jours plus faible.

C'est un homme maigre, osseux dont la température est à 37°9, le pouls à 86. Il présente à gauche les signes d'un épanchement moyen de la plèvre; diminution des vibrations, matité s'étendant jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate; diminution du murmure vésiculaire dans toute cette région, souffle doux, lointain, expiratoire à la partie supérieure de la zone de matité. L'égophonie et la pectoriloquie aphone sont manifestes; l'espace de Traube est sonore, le cœur n'est nullement déplacé.

L'expectoration est légère, muco-purulente; les poumons, le foie, les reins, le système nerveux semblent sains.

Le 12 juillet, même état local que la veille. Aucun symptôme fonctionnel, mais la fièvre s'est élevée à 38°8.

Le 17 juillet. — La température s'est abaissée progressivement en lysis: elle est revenue à 37°. L'épanchement semble en voie de diminution; le souffle, l'égophonie et la pectoriloquie aphone ont disparu. La matité franche ne remonte plus que jusqu'à la 8^e côte en arrière; la submatité atteint l'angle inférieur de l'omoplate:

Le 20 juillet même état.

Le 26 juillet. — Après l'évacuation de 250 cc. de liquide, faite la veille, l'épanchement ne semble pas s'être reproduit.

Le malade réclame à manger depuis plusieurs jours; son état général est très satisfaisant.

Le 27 juillet il quitte volontairement l'hôpital.

Recherches de laboratoire. — L'épanchement présenté par ce malade a été ponctionné à trois reprises différentes.

1^{re} Ponction. — 12 juillet 1905. Seizième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 500 environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : dixième espace intercostal (en arrière).

Quantité : on retire 100 cc. environ de sérosité.

Couleur : jaune citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en assez grande abondance. Coagulum se faisant rapidement.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 240 par mmc.

Éléments blancs : 840 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.260.000.000

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	86
-----------------------	----

Grands éléments uninucléés	14
--------------------------------------	----

La moitié environ des grands éléments uninucléés n'est représentée que par des noyaux arrondis pâles.

2^e Ponction. — 20 juillet 1905. Vingt-quatrième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : dixième espace au même point que la fois précédente.

Quantité : une seringue de Roux.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : beaucoup de fibrine, caillot très rapidement formé et très épais.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 2.775 par mmc.

Éléments blancs : 5.550 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 5.550.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	89,6
-----------------------	------

Grands éléments uninucléés	10,4
--------------------------------------	------

Presque tous les mononucléaires sont en plasmolyse, réduits à leur noyau. Les lymphocytes sont tous de petite taille.

3^e Ponction. — 25 juillet 1905. Vingt-neuvième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 7 à 800 grammes (cliniquement).

Lieu de la ponction : Dixième espace.

Quantité : on évacue tout ce que l'on peut retirer, et on n'atteint que 250 cc. (en supposant qu'il reste quelques centaines de grammes de liquide dans le cul-de-sac inférieur de la plèvre, on voit que notre évaluation clinique s'approche de la vérité).

Couleur : sérosité citrine assez fortement teintée de brun.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en grande abondance.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 5.850 par mmc.

Éléments blancs : 4.425 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 4.387.500.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	89
Grands éléments uninucléés.	10,5
Polynucléaires	0,5

Les mononucléaires sont presque tous en plasmolyse, les lymphocytes sont tous d'assez grande taille et comparables à des moyens mononucléaires.

Inoculations. — Le 12 juillet 1905 inoculation intra-péritonéale à deux cobayes.

Cobaye n° 1 : 30 cc. de liquide centrifugé pendant 2 heures 1/2 à la turbine à eau. Sacrifié au bout de 30 jours : pas de tuberculose.

Cobaye n° 2 : reçoit le culot de centrifugation de 50 cc. de liquide centrifugé pendant 2 heures 1/2. Au bout de 1 mois, est sacrifié et présente une tuberculose expérimentale généralisée très avancée.

Observation V. — M..., Gabriel, 27 ans, journalier, entre à l'hôpital Cochin le 13 juillet 1905, salle Woillez, lit n° 2, dans le service de M. Vidal.

Sans antécédents héréditaires ni personnels, il a été pris le 1^{er} juillet dernier d'un point de côté gauche accompagné de petits frissons. Il a continué néanmoins à travailler jusqu'à aujourd'hui où se sentant plus fatigué il se décide à venir consulter.

Il a de la dyspnée, sa fièvre atteint 39°. Il présente à la base gauche les signes d'un épanchement pleural de moyenne abondance. La matité remonte en arrière jusqu'au septième espace intercostal ; il y a un peu de souffle ; l'égophonie et la pectoriloquie aphone existent mais peu nettes. La pointe du cœur bat le long du bord gauche du sternum, l'espace de Traube est sonore.

Le malade ne crache pas. Il n'a rien au cœur, ni au poumon droit. Ses urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le 15 *juillet* même état. L'égophonie et la pectoriloquie aphone sont mieux perceptibles. La matité semble remonter un peu plus haut en arrière, les vibrations sont plus nettement abolies.

Le 17 *juillet*. — L'épanchement continue à augmenter. La matité remonte en arrière jusqu'au quatrième espace intercostal. L'espace de Traube est toujours sonore, et le cœur bat sous le sternum. Les signes stéthoscopiques sont toujours les mêmes.

La dyspnée est légère et la toux quinteuse ne s'accompagne pas d'expectoration.

Depuis l'entrée du malade sa température avoisine 39°.

Le 19 *juillet*. — Bien que les limites de la matité aient peu changé le liquide semble plus abondant que jamais ; les espaces intercostaux sont bombés, et il y a un peu de voussure du thorax.

Le 21 *juillet*. — La matité existe sur toute la hauteur du poumon gauche en arrière ; en avant la percussion sous la clavicule dénote du skodisme : la respiration est soufflante dans la fosse sous-claviculaire. L'espace de Traube est sonore ; le cœur bat derrière le sternum. Les symptômes fonctionnels sont très accentués, la dyspnée est vive ; le facies est légèrement angoissé, constamment couvert de sueurs. La température est descendue autour de 38° depuis deux jours.

Le 24 *juillet*. — La dyspnée est moins marquée ; les signes physiques sont toujours les mêmes au niveau du poumon gauche.

A la base droite existe un léger épanchement qui a succédé à la congestion pulmonaire que l'auscultation révélait à ce niveau les jours précédents.

Le 27 *juillet*. — Le liquide diminue d'une façon manifeste dans la plèvre gauche ; à droite il existe de nombreux frottements à la base, et une ponction exploratrice restée blanche montre que le liquide s'est complètement résorbé de ce côté.

Le 7 *août* il n'existe plus que les signes d'un épanchement moyen à la base gauche ; la sérosité paraît se résorber lentement. La température est retombée à la normale. Les symptômes fonctionnels ont complètement disparu. Le malade se sent bien et réclame à manger.

Le 16 *août*. — La respiration est redevenue normale dans presque toute la hauteur du poumon gauche ; elle est un peu voilée et lointaine. Il existe de la submatité dans la moitié inférieure du poumon, de la matité franche à la base. On fait une ponction évacuatrice de tout ce que l'on peut retirer de liquide.

Le 21 *août*. — La pleurésie est cliniquement guérie. La respiration est normale dans toute la hauteur du poumon gauche, les vibrations

sont revenues ; la sonorité est parfaite sauf au niveau du cul-de-sac inférieur de la plèvre. Il n'y a plus de température. On commence une alimentation fortifiante.

Le 4 septembre. — Le malade très bien portant, qui a gagné 4 kilogs depuis le 21 août, quitte l'hôpital pour aller en convalescence.

Nous l'avons revu le 15 octobre et le 16 novembre 1905, et nous avons pu nous assurer de la parfaite guérison de son affection pleurale ; son état général est florissant, le malade pèse le 16 novembre 65 kilogs au lieu de 52 kilogs, son poids lors de son départ du service.

Recherches de laboratoire. — La pleurésie gauche de ce malade a été ponctionnée neuf fois.

1^{re} Ponction — 13 juillet. Treizième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal (en arrière).

Quantité : une seringue de Roux.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en quantité moyenne.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 1.200 par mmc.

Éléments blancs : 2.600 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 5.200.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	23,1.
Grands éléments uninucléés	38,6.
Polynucléaires.	38,3.

Éléments bien conservés, les mononucléaires en plasmolyse sont rares.

2^e Ponction. — 15 juillet 1905. Quinzième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres 500 (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace.

Quantité : 100 cc. environ.

Couleur : jaune citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : quantité moyenne.

Δ : — 0,47.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 1.660 par mmc.

Éléments blancs : 1.580 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 3.950.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	26,6.
Grands éléments uninucléés	26,3.
Polynucléaires	47,1.

Nombreux mononucléaires en plasmolyse.

3° *Ponction.* — 17 juillet. Dix-septième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres 750 environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace, au même point.

Quantité : 100 centimètres cubes de sérosité.

Couleur : jaune citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : assez abondante.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 1.700 par mmc.

Eléments blancs : 1.400 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 3.850.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	53,1.
Grands éléments uninucléés	23,2.
Polynucléaires	23,7.

Les grands mononucléaires sont moins altérés que précédemment ; les lymphocytes sont de taille relativement grande.

4° *Ponction.* — 19 juillet. Dix-neuvième jour de la maladie

Volume de l'épanchement : 4 litres (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace, au même point.

Quantité : on évacue 50 cc. de sérosité.

Couleur : jaune citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : n'a pas été notée.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 540 par mmc.

Eléments blancs : 460 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.840.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	63,6.
Grands éléments uninucléés	24,7.

Polynucléaires	11,4.
Eosinophiles.	0,3.

Pas de grands mononucléaires en plasmolyse ; nombreux moyens mononucléaires. Polynucléaires moins bien conservés que les autres éléments.

5^e Ponction. — 21 juillet. Vingt-et-unième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 4 litres (cliniquement).

Lieu de la ponction : au même point que les précédentes ponctions.

Quantité : 50 cc.

Couleur : jaune citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : assez abondante.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 950 par mmc.

Éléments blancs : 450 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.800.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	74,3.
Grands éléments uninucléés	23,1.
Polynucléaires	2,6.

Lymphocytes de taille plutôt grande. Les grands mononucléaires sont en voie de destruction.

6^e Ponction. — 24 juillet. Vingt-quatrième jour de la maladie

Volume de l'épanchement : 3 litres 800 (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 50 cc. environ.

Couleur : jaune citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : très fibrineux.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 380 par mmc.

Éléments blancs : 540 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.052 00.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	97,5.
Grands éléments uninucléés	2.
Polynucléaires	0,5.

Les lymphocytes sont de petite taille, très fortement colorés ; on ne voit aucun débris de grands mononucléaires.

7^e Ponction. — 31 juillet. Trente-et-unième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 3 litres (cliniquement).

Lieu de la ponction : cinquième espace intercostal.

Quantité : 100 cc. environ.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : abondante.

Δ : — 0,53.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 15.800 par mmc.

° Eléments blancs : 2 440 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 7.320.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	97.
Grands éléments uninucléés	2,7.
Polynucléaires	0,3.

Les mononucléaires rencontrés dans les préparations sont tous en voie de destruction.

8^e Ponction. — 7 août. Trente-huitième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 140 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : abondante.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 4 260 par mmc.

Eléments blancs : 5.380 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 10.760.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	85,6.
Grands éléments uninucléés	13,2.
Polynucléaires	0,6.
Eosinophiles	0,6.

Eléments en général plus altérés que d'ordinaire dans les pleurésies.

9^e Ponction. — 16 août. Quarante-septième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : on évacue avec l'appareil de Potain tout le liquide que l'on peut ; on retire ainsi 200 cc.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : très abondante, coagulum se faisant très vite.

Δ : — 0,62.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 1.420 par mmc.

Éléments blancs : 5.120 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 5.120.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 93,3.

Grands éléments uninucléés 6,7.

Presque tous les mononucléaires sont en plasmolyse.

Le 25 juillet une ponction exploratrice de la *plèvre droite* du malade a donné issue à du liquide qui présentait les caractères suivants :

Lieu de ponction : dixième espace intercostal droit.

Quantité : une seringue de Roux.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : très abondante.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 15.200 par mmc.

Éléments blancs : 1.200 par mmc.

Le nombre considérable des globules rouges est dû à une piqûre opératoire du poumon causée par le peu d'abondance de l'épanchement.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 6.

Grands éléments uninucléés 89,3.

Polynucléaires 4,6.

Les grands mononucléaires sont presque tous des éléments de grande taille à gros noyau et à protoplasma creusé de vacuoles.

Inoculations. — Deux cobayes ont reçu dans le péritoine le 15 juillet 1905, le premier 30 cc. de liquide centrifugé pendant 2 heures à la turbine à eau ; le second le culot de centrifugation de 60 cc. laissé pendant le même temps dans le centrifugeur.

Sacrifiés l'un et l'autre au bout d'un mois, ils présentaient tous les deux des lésions tuberculeuses viscérales généralisées ; le cobaye n° 2 (culot) était plus atteint que le cobaye n° 1 (liquide centrifugé).

Observation VI. — Ra... Alexandre, cocher, 56 ans, entre à l'hôpital Cochin le 15 juillet 1905, salle Woillez, n° 15, dans le service de M. Vidal.

Bien portant jusqu'en janvier dernier il a eu à cette époque une pleurésie gauche soignée dans le service de M. Chauffard et ponctionnée cinq fois ; ces ponctions successives ont débarrassé la plèvre d'environ 11 litres de sérosité citrine, et le malade après un séjour de 3 mois à l'hôpital a pu reprendre son métier.

Il souffre actuellement depuis 15 jours d'un point de côté droit survenu brusquement, sans frissons, après un effort. Il s'essouffle facilement et sent ses forces diminuer.

C'est un malade très amaigri, presque cachectique. Son état général est mauvais. Il a une fièvre modérée à 38°.

Il présente, du côté droit, de l'augmentation thoracique, de la matité remontant jusqu'au bord supérieur de la huitième côte ; les vibrations sont abolies ; la respiration très diminuée, presque absente. Il n'y a pas de souffle, le foie n'est pas abaissé.

Du côté gauche, il existe une submatité assez nette à la base du poumon ; on ne perçoit au sommet aucun signe de tuberculose pulmonaire.

Il n'y a rien au cœur ; les voies digestives supérieures présentent un aspect légèrement saburral ; il y a 4 ou 5 selles diarrhéiques par jour.

Deux ponctions exploratrices pratiquées au niveau des zones inférieures des deux plèvres révèlent l'existence d'un épanchement séro-fibrineux à droite, l'absence de toute lame liquide autour du poumon gauche.

Le 20 juillet. — L'état général et les symptômes fonctionnels n'ont pas varié. L'épanchement a cliniquement l'air plus abondant qu'à l'entrée. La fièvre est à grandes oscillations tombant à 37° le matin après avoir été la veille au soir à 39°.

Le 1^{er} août. — Le liquide présente toujours à peu près le même volume qu'à l'entrée à l'hôpital. L'appétit est nul ; la dyspnée assez marquée, la fièvre est à grandes oscillations.

10 août. — L'épanchement paraît s'être presque complètement résorbé ; on perçoit quelques frottements à la base droite. Le malade a eu pourtant la nuit précédente une crise d'étouffement très violente.

21 août. — Il ne semble plus y avoir de liquide dans la plèvre droite. La respiration s'entend sur toute la hauteur du poumon ; il existe surtout en arrière de nombreux râles sous-crépitaux. L'état général est

très mauvais ; la dyspnée très vive. La température continue à présenter de grandes irrégularités.

30 août. — Mort à 6 heures du matin sans aucun nouveau phénomène.

Autopsie. — A l'ouverture du thorax, on est frappé par la difficulté que l'on éprouve à séparer le plastron sterno-costal des plèvres et des poumons sous-jacents : tous ces organes ne forment qu'une masse unique, ils sont réunis par un tissu lardacé, caséux à gauche, fibreux à droite.

Le *poumon gauche* ne peut être arraché de la poitrine que par lambeaux ; on peut s'assurer qu'il est entouré d'une gaine fibro-caséuse épaisse qui le fixe à la cage thoracique. Cette gaine est par place en voie de dégénérescence caséuse ; on y trouve de petits abcès, desquels s'écoule du pus blanc jaunâtre.

A la coupe ce poumon est très congestionné, mais nous n'y avons pas vu de tuberculose caséuse ou miliaire.

Le *poumon droit* est également très adhérent à la paroi costale et on ne peut détacher, du moins à leur partie supérieure, les deux feuillets pleuraux l'un de l'autre. Pour enlever le poumon on doit rechercher le plan de clivage entre la cavité thoracique et la plèvre pariétale et on retire les deux feuillets pleuraux symphysés avec le poumon.

Au niveau de la base du poumon il reste encore un peu de liquide, 100 à 200 grammes environ.

A la coupe, le poumon se montre infiltré de nombreuses granulations miliaires, il n'y a pas de tuberculose ancienne chronique du poumon.

Les plèvres sont fibreuses, épaissies, mais non caséuses comme du côté gauche.

Une languette pulmonaire est restée adhérente au plastron sterno-costal. On s'aperçoit après l'avoir disséquée que la plèvre tuberculeuse par un processus irritatif actif, a amené une usure assez appréciable des deuxième et troisième cartilages chondro-sternaux droits et de la partie droite correspondante du sternum.

Il n'y a rien au cœur ni à l'aorte. Pas de liquide dans le péricarde, pas de péricardite sèche.

Foie. De nombreux tubercules jaunâtres sont disséminés dans le parenchyme hépatique. Le foie est d'ailleurs assez volumineux, on n'y trouve pas de cirrhose.

Rate normale, pas de granulations.

Reins normaux se décortiquant bien.

Rien aux capsules surrénales.

Rien au péritoine.

Résumé. — Il s'agit donc d'un homme de 56 ans chez lequel la tuberculose a frappé à deux reprises la plèvre ; chacune de ces pleurésies a guéri, et le malade a succombé à une granulie pulmonaire.

Recherches de laboratoire. — Le liquide séro-fibrineux retiré par ponction de la plèvre droite de cet homme a fait l'objet de trois examens successifs.

1^{re} Ponction. — 19 juillet. Dix-neuvième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : Neuvième espace intercostal.

Quantité : 100 centimètres cubes.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en quantité moyenne.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 3.600 par mmc.

Éléments blancs : 700 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.400.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	63,1.
Grands éléments uninucléés	23,3.
Polynucléaires	13,6.

Tous les éléments sont intacts ; les débris sont rares ; les mononucléaires sont de taille moyenne.

2^e Ponction. — 21 juillet. Vingt-et-unième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres 250 environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : même niveau que précédemment.

Quantité : 50 centimètres cubes.

Couleur : jaune clair.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en assez grande quantité.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 3.400 par mmc.

Éléments blancs : 540 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.215.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	57.
Grands éléments uninucléés	40,5.
Polynucléaires	2,5.

Eléments bien conservés pour la plupart, ce sont toujours les grands mononucléaires qui sont le plus altérés.

3^e Ponction. — 28 juillet. Vingt-huitième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : Neuvième espace intercostal.

Quantité : 20 cc.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : Abondante.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — Numération.

Globules rouges : 5.000 par mmc.

Eléments blancs : 1.000 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.000.000.000.

2^e *Pourcentage.*

Lymphocytes	79,5.
Grands éléments uninucléés	17.
Polynucléaires	3,5.

Eléments presque tous bien conservés.

Inoculations. — Trois cobayes ont été inoculés dans le péritoine avec le liquide pleural de ce malade.

Le cobaye n° 1 a reçu, le 19 juillet, 30 cc. de liquide centrifugé pendant deux heures et demie à la turbine à eau. Il est mort par intoxication en 24 heures.

Le cobaye n° 2, injecté le 19 juillet avec le culot de centrifugation de 30 cc., a été sacrifié au bout d'un mois; il avait une tuberculose viscérale avancée et généralisée.

Le cobaye n° 3, inoculé le 21 juillet avec 30 cc. de liquide centrifugé pendant deux heures à toute vitesse, est mort par intoxication au bout de 24 heures.

Observation VII. — B., 24 ans, blanchisseur, entre le 1^{er} août 1905 à l'hôpital Cochin, salle Lasègue, n° 15, dans le service de M. Widal.

Il se plaint d'un point de côté droit et d'essoufflement facile; ces accidents seraient survenus brusquement il y a une quinzaine de jours, ils auraient été précédés de frissons répétés.

Actuellement il est encore assez dyspnéique, il tousse par quintes, mais ne crache pas. Il existe à la base droite une zone de matité absolue qui s'élève jusqu'à deux travers de doigt au-dessus de l'angle inférieur de l'omoplate; dans toute cette zone les vibrations sont abolies, on n'y perçoit ni égophonie, ni pectoriloquie aphone. A la limite supérieure de la zone mate on entend après la toux un petit souffle loin-

tain expiratoire. Le foie n'est pas abaissé. Il n'y a rien aux poumons, le cœur est normal, les urines ne contiennent ni albumine ni sucre.

La température est à 38°4.

Les antécédents héréditaires et personnels de ce malade sont peu instructifs ; sa mère serait morte de la poitrine.

Le 2 août. — La température s'est élevée à 39°6. Aucun nouveau phénomène ne s'est déclaré.

Le 3 août. — Le liquide semble avoir augmenté, la matité s'est élevée de un ou deux travers de doigt ; la percussion sous claviculaire dénote la présence d'un ton skodique très net à ce niveau.

Le 5 août. — Les signes stéthoscopiques sont les mêmes que les jours précédents ; l'épanchement n'accuse aucune tendance à se résorber ; il augmenterait plutôt. Le souffle est lointain, ne s'entend qu'après la toux ; le poumon paraît être entouré d'une coque pleurale épaisse, car pour avoir du liquide il faut enfoncer profondément l'aiguille.

Le 7 août. — Le liquide semble plus abondant que jamais, la matité s'étend en arrière sur presque toute la hauteur du poumon, les vibrations sont complètement abolies ; le silence respiratoire à peu près complet.

Pourtant les symptômes généraux s'améliorent ; la température est tombée en lysis ; elle est revenue à 37,5.

Le 16 août. — L'épanchement qui avait subi quelques fluctuations les jours précédents, mais dont la tendance paraissait être de diminuer ainsi qu'en témoignaient non seulement la clinique, mais aussi la courbe de poids, semble aujourd'hui avoir disparu. Les vibrations sont à peine plus faibles à droite qu'à gauche ; il n'y a pas de souffle, pas de frottements et la respiration est presque aussi intense des deux côtés.

Le 21 août. — Le malade quitte l'hôpital, se sentant parfaitement bien.

Recherches de laboratoire. — On a pratiqué chez ce malade quatre ponctions successives.

1^{re} Ponction. — 1^{er} août. Seizième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal en arrière.

Quantité : 60 centimètres cubes environ.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : peu abondante.

Δ : — 0,51.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 1.960 par mmc.

Eléments blancs : 3.520 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 7.040.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	28,6.
Grands éléments uninucléés	22,1.
Polynucléaires	49,3.

Les mononucléaires sont presque tous en plasmolyse ; les lymphocytes sont bien conservés ; les polynucléaires présentent un aspect particulier : leur noyau est nettement fragmenté sans filaments d'union entre ses diverses parties.

2° *Ponction.* — 3 août 1905. Dix-huitième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres 500 environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : dixième espace intercostal.

Quantité : 80 centimètres cubes.

Couleur : Sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en petite quantité.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 1.233 par mmc.

Eléments blancs : 1.766 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 4.215.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	41,5.
Grands éléments uninucléés	32.
Polynucléaires	26.
Eosinophiles	0,5.

Mêmes altérations cellulaires qu'à la précédente ponction.

3° *Ponction.* — 5 août 1905. Vingtième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 3 litres environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : dixième espace intercostal.

Quantité : 60 centimètres cubes.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en faible quantité.

Δ : — 0,53.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 2.300 par mmc.

Eléments blancs : 1.200 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 3.600.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	39,5.
Grands éléments uninucléés	55,5.
Polynucléaires	5.

Grosses altérations frappant toutes les variétés cellulaires.

4^e Ponction. — 7 août 1905 : vingt-deuxième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 3 litres 500 (cliniquement).

Lieu de la ponction : huitième espace intercostal.

Quantité : 20 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : n'a pas été notée.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 1.000 par mmc.

Éléments blancs : 740 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.590.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	47,4.
Grands éléments uninucléés	51,3.
Polynucléaires	1,3.

La destruction cellulaire paraît moins avancée que dans les liquides antérieurement examinés.

Inoculations. — Deux cobayes avaient été inoculés le 1^{er} août 1905 dans le péritoine, l'un avec 30 cc. de liquide centrifugé, l'autre avec le culot de centrifugation de la sérosité laissée pendant 2 heures 1/2 à la turbine à eau.

Le cobaye n° 1 étant mort de péritonite accidentelle 24 heures après l'injection, on inocule un troisième animal le 7 août 1905, avec 20 cc. de liquide centrifugé pendant 1 heure 1/2 après défibrination.

Le cobaye n° 2 (culot) est tuberculeux, le cobaye n° 3 est sain lorsqu'on les sacrifie au bout d'un mois.

Observation VIII. — R. . . , 54 ans, journalier, entre à l'hôpital Cochin le 1^{er} août 1905 salle Lasègue, n° 17 dans le service de M. Widal.

Il a été pris il y a 2 mois environ d'un point de côté droit et de frissons ; il ne s'est pas soigné ; l'amaigrissement progressif, l'essoufflement facile, dont il souffre, le décident aujourd'hui à venir consulter.

C'est un homme amaigri, à système pileux développé, il ne tousse, ni ne crache ; il est légèrement fébricitant : 38°4. Il présente à la base droite une matité franche, qui s'élève très peu haut, atteignant à peine

l'angle inférieur de l'omoplate ; les vibrations sont abolies à ce niveau : le silence respiratoire y est absolu. On ne note pas de skodisme sous la clavicule : le foie n'est pas abaissé.

Il n'y a rien aux autres appareils : le cœur est normal ; les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Les antécédents héréditaires et personnels de cet homme sont excellents.

Il s'agit en somme d'un malade qui présente à la base droite un épanchement de volume très faible et de date relativement ancienne.

Le 6 août. — Les mêmes signes sont perceptibles à la base droite ; le liquide aurait tendance depuis l'entrée du malade à l'hôpital à augmenter légèrement ; la courbe de poids est en effet stationnaire, elle s'est même aujourd'hui élevée de 100 grammes.

Le 16 août 1905. — L'épanchement est limité à la partie inférieure de la plèvre ; la submatité fait place à la matité à deux à trois travers de doigt au-dessous de l'angle inférieur de l'omoplate ; on perçoit à ce niveau quelques frottements.

Le 22 août. — Tout le liquide semble s'être résorbé ; il persiste encore à la base de la matité avec diminution des vibrations mais on entend de gros frottements sur toute la hauteur de la zone mate.

Le malade se lève et commence à suivre le régime ordinaire.

Il quitte l'hôpital le 7 septembre parfaitement guéri.

Recherches de laboratoire. — Trois ponctions ont été successivement faites à ce malade.

1^{re} Ponction. — 1^{er} août 1905. 60^e jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal en arrière.

Quantité : 60 centimètres cubes.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : coagulum pas très abondant, se formant lentement.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 720 par mmc.

Éléments blancs : 1.040 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.040.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes.	70,5
Grands éléments uninucléés.	28
Polynucléaires	1,5

Les éléments sont d'une façon générale bien conservés ; les mononucléaires en plasmolyse sont néanmoins assez nombreux.

2^e Ponction. — 4 août 1905, soixante-quatrième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 200 environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 140 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : coagulation lente. Fibrine en quantité moyenne.

Δ : — 0,51.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 1.100 par mmc.

Éléments blancs : 816 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 979.200.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	85
Grands éléments uninucléés	12,5
Polynucléaires	2,5

Plus de mononucléaires en plasmolyse, toutes les cellules sont bien conservées ; les lymphocytes sont de très petite taille.

3^e Ponction. — 13 août 1905. Soixante-treizième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : on évacue 125 centimètres cubes.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en assez grande quantité.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 3.860 par mmc.

Éléments blancs : 2.540 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.540.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	94
Grands éléments uninucléés	5
Polynucléaires	1

Bonne conservation de tous les globules blancs.

Inoculations. — Quatre cobayes ont été inoculés avec le liquide pleural de ce malade.

Le cobaye n^o 1 reçoit le 1^{er} août dans le péritoine 30 cc. de liquide centrifugé pendant 2 heures 1/2 à la turbine à eau : il meurt intoxiqué au bout de 24 heures.

Le cobaye n° 2 injecté le même jour avec le culot de 30 cc. de sérosité pleurale laissée pendant 2 heures 1/2 dans le centrifugeur est sacrifié au bout d'un mois ; il est franchement tuberculeux.

Le cobaye n° 3 injecté le 4 août avec 20 cc. de liquide centrifugé meurt au bout de 24 heures d'une péritonite septique.

Le 13 août on inocule dans le péritoine d'un quatrième cobaye 20 cc. de liquide pleural centrifugé pendant 4 heures ; l'animal meurt en 24 heures par intoxication.

Observation IX. — Ma... 57 ans, chauffeur, entre le 9 août 1905 à l'hôpital Cochin, salle Strauss, n° 9, dans le service de M. Chauffard.

Sans antécédents héréditaires, il a un passé personnel très chargé : il a eu successivement la fièvre typhoïde dans son enfance, une bronchite à 24 ans, une pneumonie à 53 ans.

Il est malade depuis le 7 août : il a ressenti ce jour-là à la base gauche un point de côté. Le lendemain la douleur avait augmenté et la dyspnée s'était installée. Il entre aujourd'hui parce qu'il se sent très fatigué et très gêné pour respirer.

Il a de la dyspnée ; il ne crache pas mais tousse fréquemment et par quintes. Sa température atteint 39°9.

A l'auscultation on trouve les signes d'un épanchement de faible volume dans la plèvre gauche ; la matité ne remonte que jusqu'à deux travers de doigts au dessous de l'angle inférieur de l'omoplate ; les vibrations sont abolies ; il n'y a pas de souffle, mais la pectoriloquie aphone est très nette. Le cœur n'est pas dévié, l'espace de Traube est sonore ; il y a un léger skodisme sous la clavicule. On perçoit à la base droite quelques râles de congestion.

Tous les autres viscères sont sains. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le 10 août, l'état local est le même ; la dyspnée est aussi vive, la température monte encore le soir à 39°2.

On fait une ponction exploratrice qui ramène un liquide citrin.

Le 14 août, l'épanchement a manifestement augmenté ; la matité atteint en arrière l'angle inférieur de l'omoplate, le cœur bat le long du bord gauche du sternum. L'espace de Traube reste néanmoins sonore.

La dyspnée est moins vive et le point de côté s'est calmé.

La fièvre tend depuis deux jours à se rapprocher de 38°. On fait une ponction évacuatrice de 500 cc.

Le 19 août 1905. — Il n'y a plus de dyspnée : le malade se sent mieux et pourtant son épanchement paraît avoir augmenté encore ; le cœur bat presque sous le sternum : la matité est plus absolue et monte en arrière plus haut que les jours précédents.

L'espace de Traube est toujours sonore : le liquide s'est reproduit et a dépassé même le volume qu'il avait avant la ponction du 14.

La fièvre atteint 37°5 le matin, et s'y maintient le soir.

23 août. — L'état local paraît s'être amélioré et le liquide accuse une tendance manifeste à diminuer, la nuit précédente a été mauvaise, le malade a été agité, dyspnéique, il était couvert de sueurs.

Sa température qui était hier remontée brusquement à 39° est redescendue ce matin à 38°.

31 août. — Les vibrations thoraciques sont revenues : on les retrouve jusqu'à trois travers de doigt au-dessous de l'angle inférieur de l'omoplate ; dans cette même zone le murmure vésiculaire s'entend très léger. La pectoriloquie aphone a disparu.

La température est à la normale.

Le 6 septembre, il n'existe qu'une mince zone de matité à la base gauche.

Le 11 septembre, l'épanchement paraît s'être presque complètement résorbé ; on entend des frottements sur toute la hauteur de la région occupée antérieurement par le liquide. Une ponction exploratrice ramène avec peine quelques centimètres cubes d'un liquide citrin très visqueux.

Le malade quitte l'hôpital complètement guéri, le 20 septembre 1905.

Recherches de laboratoire. — Ce malade a été ponctionné sept fois pendant le cours de sa maladie.

1^{re} Ponction. — 10 août 1905. Troisième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre environ (cliniquement).

Le liquide ne nous ayant pas été confié ; nous avons seulement pu faire le pourcentage des éléments blancs sur une lame que l'on nous a donnée :

Pourcentage :

Lymphocytes	10,7
Grands éléments uninucléés.	18,4
Polynucléaires	70,9

Il y a peu de mononucléaires détruits ; presque toutes les cellules sont bien conservées.

2^e Ponction. — 14 août 1905. Septième jour de la maladie:

Volume du liquide : 2 litres environ (cliniquement).

Quantité : ponction évacuatrice de 500 cent. cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine en grande quantité.

Δ : — 0,40.

Cytologie. — 1° Numération.

Globules rouges : 560 par mmc.

Éléments blancs : 360 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 720.000.000.

2° Pourcentage.

Lymphocytes 22,6

Grands éléments uninucléés 33,1

Polynucléaires 44,3

Nombreuses cellules en voie de destruction.

*3° Ponction. — 19 août 1905. Douzième jour de la maladie.**Volume du liquide* : 3 litres environ (cliniquement).

Quantité : on retire 50 cc.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en quantité moyenne.

 Δ : — 0,46.*Cytologie. — 1° Numération.*

Globules rouges : 320 par mmc.

Éléments blancs : 180 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 540.000.000.

2° Pourcentage.

Lymphocytes 82,5

Grands éléments uninucléés 11,6

Polynucléaires 5,9

Peu d'altérations cellulaires.

*4° Ponction. — 23 août. Seizième jour de la maladie.**Volume de l'épanchement* : 2 litres environ (cliniquement).

Quantité : on évacue 500 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en assez grande quantité.

 Δ : — 0,46.*Cytologie. — 1° Numération.*

Globules rouges : 280.

Éléments blancs : 640.

Nombre total des éléments blancs : 1.280.000.000.

2° Pourcentage.

Lymphocytes 87,6

Grands éléments uninucléés 10,3

Polynucléaires 2,1

Toutes les cellules sont bien conservées.

5^e Ponction. — 31 août 1905. Vingt-quatrième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 500 (cliniquement).

Quantité : ponction de 60 cc.

Couleur : citrine.

Limpidité : difficile à apprécier à cause de la rapidité de coagulation.

Fibrine : coagulum très épais, se formant rapidement.

Δ : — 0,51

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 1.580.

Éléments blancs : 2.200.

Nombre total des éléments blancs : 3.300.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	97,8
Grands éléments uninucléés.	1,6
Polynucléaires	0,6

Bonne conservation de tous les éléments.

6^e Ponction. — 6 septembre 1905. Trentième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre environ (cliniquement).

Quantité : une seringue de Roux.

Couleur : citrine.

Limpidité : même remarque qu'à la 5^e ponction.

Fibrine : coagulum compact et très rapidement formé.

Δ : — 0,55.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 1.628 par mmc.

Éléments blancs : 2.914 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.914.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	94,6.
Grands éléments uninucléés	5,4.

Les grands mononucléaires sont presque tous en voie de destruction.

7^e Ponction — 11 septembre 1905. Trente-cinquième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 500 grammes environ (cliniquement).

Quantité : on retire avec peine quelques centimètres cubes.

Couleur : limpidité : sérosité épaisse, visqueuse, jaunâtre rap-
pelant la synovie.

Ramond

Fibrine : en très grande abondance, coagulation presque instantanée.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 1.275.

Éléments blancs : 2.375.

Nombre total des éléments blancs : 1.187.500.000.

Les résultats de cette numération ne sont pas aussi rigoureux que d'ordinaire à cause de la coagulation rapide du liquide qui a empêché les éléments de tomber au fond de la cellule de l'hématimètre.

2° *Pourcentage* (fait après défibrination du liquide).

Lymphocytes 97,5.

Grands éléments uninucléés 2,5.

Les mononucléaires sont très abimés.

Inoculations. — Le liquide pleural de ce malade a été inoculé à trois cobayes.

Le premier, injecté le 19 août, dans le péritoine avec 15 cc. de liquide centrifugé pendant 6 heures à la turbine à eau, meurt au bout de dix jours par intoxication, il est dans un état de maigreur tout à fait remarquable.

Le second reçoit le 19 août dans le péritoine le culot de 50 cc. de sérosité laissée six heures dans le centrifugeur. Sacrifié au bout d'un mois il présente des lésions avancées de tuberculose expérimentale.

Le troisième inoculé le 1^{er} septembre dans le péritoine avec 10 cc. de liquide filtré sur bougie Chamberland, et sacrifié au bout d'un mois est absolument sain.

Observation X. — Pr... Lucie, 25 ans, cuisinière, entre à l'hôpital Cochin le 25 septembre 1905, salle Delpouch, n° 13, dans le service de M. Chauffard.

Le début des accidents qu'elle présente remonte au 2 septembre dernier ; à la suite d'un refroidissement elle a ressenti un point de côté gauche, et de nombreux frissons. Après huit jours de lit elle se lève, reprend son travail et c'est parce que, depuis hier, elle se sent plus gênée pour respirer, et que sa douleur est réapparue, qu'elle se décide à entrer à l'hôpital.

Son père est bien portant, sa mère a succombé à un cancer utérin, elle a perdu deux frères morts en bas-âge ; une de ses sœurs est morte à 28 ans de tuberculose pulmonaire. Elle même n'a jamais eu d'autre maladie que la rougeole à l'âge de six ans ; mariée, elle a depuis un an un enfant qui est bien portant.

C'est une femme amaigrie, pâle et anémiée. Sa dyspnée est assez

vive, elle ne tousse ni ne crache, sa température est à 39°. Elle pèse à son entrée 57 kilogr.

Elle présente à la base gauche tous les signes d'un épanchement pleural cliniquement moyen, avec conservation de l'espace de Traube sans déplacement du cœur, que l'évacuation au bleu de méthylène permet de fixer exactement à 2 litres 1/2.

Tous les appareils sont normaux. Il n'y a rien dans les urines. On fait une ponction évacuatrice de 1.060 cc.

Le 4 octobre. — L'épanchement, après être redevenu après la ponction ce qu'il était avant, semble diminuer de jour en jour, la matité est moins étendue et moins franche.

Les symptômes généraux ont cédé; la fièvre est tombée en lysis depuis l'entrée à l'hôpital; elle est maintenant revenue à la normale.

Le 12 octobre. — La malade se plaint de ressentir à la base gauche quelques douleurs; on entend jusqu'à la partie inférieure de la plèvre des frottements forts qui indiquent que le liquide s'est complètement résorbé.

L'état général est excellent. La courbe de poids qui est descendue jusqu'à 53 kilogr. le 5 octobre tend à se relever. La malade engraisse; elle a faim.

Elle quitte l'hôpital le 2 novembre complètement guérie.

Recherches de laboratoire. — Deux ponctions successives ont été faites à la pleurésie gauche de cette malade.

1^{re} Ponction. — 25 septembre 1905. Vingt-troisième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres 500 (bleu de méthylène).

Quantité : ponction évacuatrice de 1.060 cc.

Couleur : liquide citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en faible quantité, coagulum se faisant lentement.

Δ : — 0,50

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 1.320.

Éléments blancs : 840.

Nombre total des éléments blancs : 2.100.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes 92,1.

Grands éléments uninucléés 6,6.

Polynucléaires 1,3.

Tous les éléments sont bien conservés.

2^e Ponction. — 4 octobre 1905. Trente-deuxième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1.500 centimètres cubes environ
(Clinique et courbe de poids).

Quantité : ponction de 200 centimètres cubes.

Couleur : liquide séro-fibrineux citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en assez grande quantité.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 11.520.

Éléments blancs : 1.800.

Nombre total des éléments blancs : 2.700.000.000.

Le chiffre élevé des globules rouges tient à la piqure accidentelle du poumon.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	97,3.
Grands éléments uninucléés	2,1.
Polynucléaires	0,6.

Pas de mononucléaires en voie de destruction. Les lymphocytes sont tous de petite taille.

Inoculations. — Un seul cobaye a été inoculé dans le péritoine le 4 octobre 1905 : sacrifié au bout d'un mois il était atteint de tuberculose expérimentale généralisée.

Observation XI. — Ma... Antoine, 53 ans, camionneur entre à l'hôpital Cochin le 29 août 1905, salle Lasègue n° 15, dans le service de M. Vidal.

Il tousse et souffre d'un point de côté gauche depuis douze jours environ. Il n'a jamais eu de frissons, il se sent fatigué et courbaturé.

Les antécédents héréditaires et personnels sont excellents. C'est un homme à facies pâle, légèrement amaigri, il ne se plaint pas de sueurs nocturnes ; la dyspnée qu'il présente maintenant est peu accentuée : 29 respirations par minute ; la toux est rare, l'expectoration nulle. Les symptômes généraux sont très effacés : la fièvre atteint pourtant 38°9.

Il présente à la base gauche les signes d'un petit épanchement pleural : matité et abolition des vibrations thoraciques remontant jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate, pas de matité de l'espace de Traube, ni de déplacement du cœur ; à l'auscultation ni souffle, ni égophonie, ni pectoriloquie aphone, seulement disparition du murmure vésiculaire.

Il n'y a rien aux sommets ; tous les appareils semblent sains. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le 1^{er} septembre. — La matité est remontée légèrement, elle dépasse

de 1 à 2 travers de doigt l'angle inférieur de l'omoplate. Le cœur n'est pas déplacé. Il n'y a aucun signe nouveau.

La fièvre oscille au-dessus de 38°.

Le 4 *septembre*. — Le liquide paraît s'être résorbé légèrement ; la zone mate atteint seulement l'angle inférieur de l'omoplate ; au-dessus de cet angle on perçoit un léger souffle pleural.

En avant quelques gros frottements ou crépitements sous la clavicule et une expectoration assez abondante, muqueuse dans le crachoir font craindre que le poumon ne soit touché.

La fièvre tombe lentement, mais graduellement ; elle atteint le soir 38°2, mais le matin marque 37,5.

Le 8 *septembre*. — Il n'y a plus de fièvre ; la toux a cessé, l'expectoration est presque nulle ; on n'entend plus sous la clavicule gauche les râles que l'on percevait les jours précédents.

La limite supérieure de la matité s'abaisse graduellement ; elle est située maintenant à deux travers de doigt au-dessous de l'angle inférieur de l'omoplate.

Le 11 *septembre* 1905. — Les signes fournis par l'examen clinique du poumon sont les mêmes que les jours précédents. Une ponction exploratrice montre que le liquide est profondément situé et qu'il est en lame mince ; on évalue sa quantité par le bleu de méthylène. La courbe de poids baisse lentement, mais régulièrement.

Il n'y a plus de fièvre ; l'état général est excellent.

Le 16 *septembre* 1905. — La matité franche est limitée au cul de-sac inférieur de la plèvre ; partout ailleurs existe de la submatité et on perçoit à l'auscultation de gros frottements pleuraux.

Le 22 *septembre*. — Le liquide a cliniquement disparu. Des frottements existent dans toute la moitié inférieure du poumon gauche. Une ponction exploratrice ramène pourtant (avec peine il est vrai, le liquide étant en lame mince) du liquide pleural.

A partir de ce jour le malade soumis à l'alimentation ordinaire de l'hôpital, commence à engraisser ; il se porte de mieux en mieux chaque jour et quitte la salle Lasègue complètement guéri le 9 octobre 1905.

Recherches de laboratoire. — On a ponctionné sept fois la plèvre de ce malade.

1^{re} *Ponction*. — 30 août 1905. Treizième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 500 environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : dixième espace intercostal (en arrière).

Quantité : on retire 120 cent. cubes de sérosité.

Couleur : jaune.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : coagulum lent à se former. Mais assez abondant.

Δ : — 0,51.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 1.200 par mmc.

Éléments blancs : 1.800 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.700.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	87,5.
Grands éléments uninucléés	9,5.
Polynucléaires	2,75.
Eosinophiles	0,25.

Bonne conservation de tous les éléments.

2^e *Ponction.* — 1^{er} septembre 1905. Quinzième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 600 environ (clinique et courbe de poids).

Lieu de la ponction : dixième espace intercostal.

Quantité : 80 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : caillot assez fort, mais lent à se former.

Δ : — 0,47.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 1.660 par mmc.

Éléments blancs : 1.680 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.688.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	86.
Grands éléments uninucléés	14.

Les grands mononucléaires bien conservés, volumineux, sont creusés de vacuoles, mais ne contiennent pas d'enclaves. Pas d'altérations cellulaires.

3^e *Ponction.* — 4 septembre 1905. Dix-neuvième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 500 environ (clinique et courbe de poids).

Lieu de la ponction : dixième espace intercostal.

Quantité : une seringue de Roux.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : coagulum moins épais que précédemment, lent à se former.

Δ : — 0,51.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 1.500.

Éléments blancs : 2.366.

Nombre total des éléments blancs : 3.549.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 92.

Grands éléments uninucléés 8.

La moitié environ des grands mononucléaires est en plasmolyse.

4° *Ponction.* — 8 septembre 1905. Vingt-troisième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 250 environ (clinique et courbe de poids).

Lieu de la ponction : dixième espace intercostal.

Quantité : 20 centimètres cubes.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : n'a pas été notée.

Δ : — 0,53.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 1.860 par mmc.

Éléments blancs : 2.900 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 3.625.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 93,6.

Grands éléments uninucléés 6,1.

Eosinophiles 0,3.

Presque tous les éléments sont bien conservés.

Le même jour une ponction pratiquée à la limite supérieure de l'épanchement dans le huitième espace intercostal donne les résultats suivants au point de vue du nombre des éléments.

Globules rouges : 2.260.

Éléments blancs : 3.060.

5° *Ponction.* — 11 septembre 1905. Vingt-sixième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : dixième espace intercostal.

Quantité : 60 centimètres cubes environ.

Couleur : jaune citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : sa quantité n'a pas été notée.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 2.216.

Éléments blancs : 3.116.

Nombre total des éléments blancs : 3.116.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes 95,1.

Grands éléments uninucléés 4,6.

Eosinophiles 0,3.

La moitié des mononucléaires est bien conservée ; l'autre est en caryolyse.

6^e Ponction. — 16 septembre 1905. Trente-et-unième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 800 grammes environ (clinique et courbe de poids).

Lieu de la ponction : dixième espace intercostal.

Quantité : 60 centimètres cubes.

Couleur : jaune citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : peu abondante.

Δ : — 0,51.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 3.771.

Éléments blancs : 3.771.

Nombre total des éléments blancs : 3.016.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes 81,1.

Grands éléments uninucléés 18.

Eosinophiles. 0,9.

Les grands mononucléaires sont volumineux ; ils sont creusés de vacuoles et contiennent de nombreuses enclaves. Les débris cellulaires sont rares. Les éosinophiles sont tous altérés, leurs granulations sont éloignées les unes des autres.

7^e Ponction. — 22 septembre 1905. Trente-septième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 500 grammes environ (clinique et courbe de poids).

Lieu de la ponction : dixième espace intercostal.

Quantité : 30 centimètres cubes.

Couleur : liquide séreux jaunâtre à reflets moirés.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en faible quantité.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 5.360 par mmc.

Éléments blancs : 4.400 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.200.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	85,1.
Grands éléments uninucléés	14,6.
Eosinophiles	0,3.

Environ la moitié des mononucléaires présente des altérations manifestes ; les autres éléments sont bien conservés.

Inoculations. — Quatre cobayes ont été inoculés avec le liquide pleural de ce malade ; pas un n'est devenu tuberculeux.

Les mauvais résultats que nous ont fournis les inoculations tiennent à la façon dont les animaux ont été injectés.

Un seul, cobaye n° 1, a reçu 30 cc. de liquide nature : les autres avaient reçu 15, 18 et 30 cc. de liquide filtré sur bougie Chamberland.

Le cobaye n° 2 injecté avec 30 cc. de sérosité filtrée le 30 août 1905 est mort par intoxication dans les 24 heures.

Observation XII. — Sp..., Gustave, 60 ans, concierge, entre le 11 septembre à l'hôpital Cochin, salle Chauffard, lit n° 12, dans le service de M. Chauffard.

C'est un homme maigre, grand, grisonnant ; son teint est coloré. Le 16 août dernier il a ressenti un point de côté gauche, s'est mis à tousser, sans jamais cracher. La gêne qu'il éprouve à respirer augmentant tous les jours, il se décide à entrer aujourd'hui à l'hôpital.

On trouve à l'examen les signes d'une pleurésie gauche à grand épanchement : matité étendue à toute la hauteur du poumon en arrière et en avant, si bien que l'espace de Traube et la région sous-claviculaire sont mates. Le cœur est légèrement déplacé, mais n'atteint pas le bord gauche du sternum. Les vibrations sont abolies dans toute la zone de matité ; il existe à l'auscultation un souffle doux inspiratif, mais pas d'égophonie.

Tous les viscères semblent en parfait état. Les poumons paraissent respectés ; les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Les symptômes généraux n'existent pas ; la température est à 37°.

Les antécédents héréditaires de cet homme sont excellents ; lui-même n'a jamais fait de maladie sérieuse ; pourtant c'est un tousseur qui s'enrhume tous les hivers depuis de longues années. On fait une ponction évacuatrice de 1.500 cc.

Le 17 *septembre*. — Le liquide est cliniquement moins abondant qu'à l'entrée ; l'espace de Traube n'est pas très sonore ; mais il n'est plus franchement aboli ; la sonorité est normale sous la clavicule.

Les symptômes fonctionnels sont peu accusés, et la dyspnée n'apparaît qu'à l'occasion des mouvements, la température oscille toujours autour de la normale.

On pratique une deuxième ponction qui évacue 1150 cc. de liquide ; on s'arrête à ce chiffre, car le malade se met à tousser.

Après cette seconde ponction l'épanchement se résorbe très vite.

Le 20 *septembre* la sonorité et les vibrations sont revenues dans toute l'étendue du poumon gauche, sauf à la base, il n'y a plus de souffle.

Le 26 *octobre* il ne persiste qu'un peu de matité à la base gauche, l'appétit est excellent : le malade se sent très bien.

Il quitte l'hôpital le 20 octobre 1905, ne présentant plus aucun signe objectif d'épanchement de la plèvre gauche ; il a bon appétit et semble tout à fait bien portant.

Recherches de laboratoire. — Deux fois, chez ce malade, on a apprécié la quantité de son épanchement par le bleu de méthylène, puis on l'a ponctionné.

1^{re} Ponction. — 11 *septembre* 1905. Vingt-sixième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 3 litres (bleu de méthylène).

Quantité : on évacue 1.500 cc. de liquide.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : peu abondante.

Δ : — 0,51

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 1.625 par mmc.

Éléments blancs : 1.180 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 3.540.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	77,4
Grands éléments uninucléés.	22,6

Les mononucléaires sont pour la plupart en voie de destruction.

2^e Ponction. — 17 *septembre* 1905. Trente-deuxième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1.800 centimètres cubes (bleu de méthylène).

Quantité : on évacue 1.200 centimètres cubes ; à ce moment le malade est pris de toux et on doit cesser la ponction.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en assez grande quantité.

Δ : — 0,55.

Cytologie. — 1° Numération.

Globules rouges : 2.800 par mmc.

Éléments blancs : 2.700 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 4.860.000.000.

2° Pourcentage.

Lymphocytes.	97
Grands éléments uninucléés.	2,3
Polynucléaires	0,7

Éléments peu altérés en général.

Inoculations. — Deux cobayes ont été inoculés dans le péritoine le 17 septembre 1905 : aucun n'a présenté à l'autopsie de lésions de tuberculose expérimentale. Le cobaye n° 1 avait reçu 20 cc. de sérosité pleurale nature ; le cobaye n° 2 avait été injecté avec 10 cc. de liquide filtré sur bougie Chamberland.

Observation XIII. — Fa..., 43 ans, garçon de magasin, entre le 16 septembre 1905 à l'hôpital Cochin salle Lasègue, n° 24, dans le service de M. Widal.

Il a été pris il y a 3 semaines environ d'un point de côté droit auquel il n'a pas prêté attention ; il y a quinze jours, il a eu quelques frissonnements ; depuis cette époque ses forces l'ont abandonné peu à peu et il a dû s'aliter le 12 septembre.

Ses antécédents héréditaires et personnels sont excellents. Actuellement il est légèrement amaigri ; il ne tousse ni ne crache ; se trouve peu oppressé ; il n'a pas de température.

Il présente au niveau de la plèvre droite un épanchement qui se révèle par une ampliation thoracique faible de ce côté, de l'abolition des vibrations sur toute la hauteur du poumon en avant et en arrière ; la matité est absolue même dans la région sous-claviculaire droite ; à l'auscultation on n'entend aucun souffle ; la pectoriloquie aphone, l'égophonie ne sont pas nettes.

Au poumon gauche la respiration est supplémentaire, sans bruits adventices. Le poulx normal bat à 88°. Il n'y a rien au cœur. Les urines sont légèrement albumineuses.

Le 21 septembre. — Mêmes signes qu'à l'entrée.

La température est toujours normale, l'état général est bon.

Le 25 *septembre*. — La région sous-claviculaire n'est plus aussi mate. On perçoit en arrière dans la fosse sus-épineuse droite un souffle rude rappelant le souffle tubaire.

Les symptômes fonctionnels et généraux sont réduits aux minimum.

Le 7 *octobre*. — L'épanchement se résorbe peu à peu ; on entend maintenant des frottements dans toute la moitié supérieure du poumon en arrière. La base droite est toujours mate : les vibrations y sont abolies ; on y perçoit à l'auscultation de la pectoriloquie aphone, mais pas d'égophonie.

Le malade a un état général très satisfaisant ; il réclame une autre nourriture que le lait.

Le 13 *octobre*. — Les frottements commencent à se faire entendre même à la base.

Le 1^{er} *novembre*. — Tous les symptômes pleurétiques ont disparu. On ne retrouve plus que quelques frottements et un peu de submatité à la base droite.

Le malade, qui n'a jamais eu de fièvre, pendant son séjour à l'hôpital va très bien, et se lève.

Il quitte l'hôpital complètement guéri, le 4 novembre 1905.

Nous l'avons revu le 17 décembre : son état général est excellent, le malade continue à engraisser.

Recherches de laboratoire. — Huit ponctions avec évaluation du volume de l'épanchement par le bleu de méthylène ont été faites à ce malade.

1^{re} *Ponction*. — 18 *septembre* 1905. Dix-huitième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 4 litres (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal en arrière.

Quantité : 140 centimètres cubes.

Couleur : sérosité citrine, très fortement teintée.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : quantité moyenne.

Δ : — 0,47.

Réaction de Gmelin : négative.

Cytologie. — 1^o *Numération*.

Globules rouges : 3.733 par mmc.

Éléments blancs : 1.216 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 4.874.000.000.

2^o *Pourcentage*.

Lymphocytes	74,6
Grands éléments uninucléés	25,4

Les mononucléaires sont presque tous très altérés ; les lymphocytes sont de grande taille et bien conservés.

2° *Ponction*. — 21 septembre 1905 Vingt-et-unième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 4 litres 800 (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 1.500 centimètres cubes.

Couleur : jaune citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en quantité moyenne.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1° *Numération*.

Globules rouges : 3.000 par mmc.

Éléments blancs : 833 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 3.998 400.000.

2° *Pourcentage*.

Lymphocytes.	89,6
----------------------	------

Grands éléments uninucléés.	10,4
-------------------------------------	------

Les mononucléaires sont pour la plupart en voie de destruction, les lymphocytes sont de petite taille, bien conservés.

3° *Ponction*. — 25 septembre 1905. Vingt-cinquième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 3 litres 250 (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : on évacue 1.400 centimètres cubes de liquide.

Couleur : jaune.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : moyenne quantité.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1° *Numération*.

Septième espace : Globules rouges : 2.520 par mmc.

Septième espace : Éléments blancs : 2.800 par mmc.

Neuvième espace : Globules rouges : 2.440 par mmc.

Neuvième espace : Éléments blancs : 2.600 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 9.100.000 000.

2° *Pourcentage*.

Lymphocytes.	86,6
----------------------	------

Grands éléments uninucléés.	13,4
-------------------------------------	------

4° *Ponction*. — 29 septembre 1905. Vingt-neuvième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres 800 (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 1.200 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : peu de fibrine.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1^o Numération.

Septième espace : Globules rouges : 2.540 par mmc.

Septième espace : Eléments blancs : 3.940 par mmc.

Neuvième espace : Globules rouges : 2.366 par mmc.

Neuvième espace : Eléments blancs : 3.982 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 11.149.600.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	95
-----------------------	----

Grands éléments uninucléés	5
--------------------------------------	---

Cellules assez bien conservées en général.

5^e Ponction. — 3 octobre 1905. Trente-troisième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres 250 (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 60 centimètres cubes.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en petite quantité.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 10.100.

Eléments blancs : 5.720.

Nombre total des éléments blancs : 12.870.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	94,6
-----------------------	------

Grands éléments uninucléés.	5,4
-------------------------------------	-----

Lymphocytes de petite taille ; mononucléaires bien conservés ; quelques macrophages.

6^e Ponction. — 7 octobre 1905. Trente-septième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 800 (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 130 centimètres cubes.

Couleur : liquide citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : très peu abondante.

Δ : — 0,52

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 6.900 par mmc.

Éléments blancs : 6.450 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 11.610.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 88

Grands éléments uninucléés 12

Les mononucléaires sont bien conservés dans la proportion de 1 sur 2.

7° *Ponction.* — 12 octobre 1905. Quarante-deuxième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 250 (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace.

Quantité : 250 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : peu abondante.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 5.650 par mmc.

Éléments blancs : 6.733 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 8.416.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 92,6.

Grands éléments uninucléés. 7,4.

Les macrophages sont nombreux ; ils ont phagocyté des globules. Peu de destruction cellulaire dans le liquide.

8° *Ponction.* — 17 octobre 1905. Quarante-septième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace.

Quantité : ponction évacuatrice de 700 grammes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : peu abondante.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 3.850.

Éléments blancs : 6.640.

Nombre total des éléments blancs : 6.640.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	94.
Grands éléments uninucléés	6.

Inoculations. — Cinq cobayes ont été inoculés de différentes façons, et à des époques diverses, avec le liquide pleural de ce malade.

Les cobayes, n° 2 et n° 3 ont reçu le 18 septembre dans la cavité péritonéale, l'un 12 cc. de sérosité filtrée sur bougie, l'autre 12 cc. de liquide filtré sur bougie puis porté pendant 45 minutes à + 55°. Aucun d'eux n'a présenté à l'autopsie de lésions tuberculeuses.

Le cobaye n° 1, inoculé dans le péritoine avec 20 cc. de liquide nature le dix-huitième jour de la maladie, était au bout d'un mois farci de tuberculose ; tandis que deux animaux injectés de la même façon avec 20 et 30 cc. de sérosité pleurale le quarante-deuxième jour de l'affection étaient à l'autopsie indemnes de toute lésion tuberculeuse.

Observation XIV. — Lef. . . François, 35 ans, employé des postes, entre à l'hôpital Cochin le 22 septembre 1905, salle Chauffard, lit n° 2, dans le service de M. Chauffard.

Il se plaint d'être gêné pour respirer, et de souffrir d'un point de côté droit. Le début des accidents qu'il présente a été brusque, marqué par l'apparition de la douleur thoracique sans frissons.

Il présente à l'examen une très légère matité de la base droite, s'étendant en arrière jusqu'à deux travers de doigts au-dessous de l'angle inférieur de l'omoplate. Il existe à ce niveau un souffle doux expiratoire, pas d'égophonie ni de pectoriloquie aphone. Le foie n'est pas abaissé.

Les symptômes fonctionnels sont marqués ; le point de côté surtout est très pénible. Le malade tousse fort peu ; il ne crache pas. Sa température est élevée, à 39° ; mais l'état général est satisfaisant.

L'examen des autres viscères est négatif. Pourtant au sommet droit il semble exister un peu de submatité et quelques fins craquements.

Rien à retenir des antécédents personnels et héréditaires de ce malade, que ce fait : il aurait eu au mois de mars dernier une pleurésie gauche, pour laquelle il s'est soigné chez lui pendant 2 mois. Depuis cette époque il a beaucoup maigri.

Dès son entrée on fait une ponction exploratrice de la plèvre droite qui confirme le diagnostic de pleurésie.

Les jours suivants l'épanchement semble augmenter ; la matité s'élève peu à peu elle atteint l'angle inférieur de l'omoplate le 29 septembre 1905 : le souffle est encore perceptible avec les mêmes caractères. La douleur est toujours vive.

La température oscille depuis l'entrée du malade entre 38° et 39°.

Le 1^{er} octobre. — Etat est à peu près stationnaire.

Le 4 octobre. — L'épanchement semble en voie de diminution, la sonorité est presque totalement revenue du haut en bas du poumon droit en arrière. On entend déjà des frottements pleuraux par place.

La fièvre est au-dessous de 38°. La douleur thoracique s'est calmée.

Le 8 octobre. — On entend de gros frottements sur toute la hauteur de la zone antérieurement mate ; la fièvre est revenue à la normale.

Le poids est tombé progressivement pendant toute la durée de la maladie, lentement d'abord (jusqu'au 28 septembre), rapidement ensuite de 60 à 57 kilogs.

La maladie semble terminée.

Le 21 octobre. — Le malade apyrétique depuis le 8 octobre quitte l'hôpital parfaitement guéri ayant gagné en 13 jours 4 kilogs, c'est-à-dire ayant repris et au delà son poids de l'entrée.

Recherches de laboratoire. — Quatre ponctions ont été faites à ce malade.

1^{re} Ponction. — 22 septembre 1905. Douzième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 500 grammes environ (cliniquement).

N'ayant pu avoir à notre disposition que des préparations de culot déjà étalé nous n'avons pu faire que le *pourcentage* des éléments.

Pourcentage.

Lymphocytes	8.
Grands éléments uninucléés	30.
Polynucléaires	62.

Les mononucléaires sont tous bien conservés ; les macrophages sont très nombreux.

2^e Ponction. — 25 septembre 1905. Quinzième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre environ (cliniquement et courbe de poids).

Quantité : ponction de 20 centimètres cubes.

Couleur : liquide citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : quantité moyenne.

Δ : — 0,46.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 4.140 par mmc.

Éléments blancs : 5.340 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 5.340.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	4,8.
Grands éléments uninucléés	38,6.

Polynucléaires	56,3.
Eosinophiles	0,3.

Bonne conservation générale des éléments. Presque tous les mononucléaires sont des macrophages.

3^e Ponction. — 29 septembre 1905. Dix-neuvième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1.500 centimètres cubes environ (clinique et courbe de poids).

Quantité : 50 centimètres cubes.

Couleur : liquide citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : faible quantité.

Δ : — 0,44

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 5.940 par mmc.

Éléments blancs : 1.760 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.640.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	55,3.
Grands éléments uninucléés	20,6.
Polynucléaires	23,1.
Eosinophiles	1.

Mononucléaires bien conservés ; les macrophages sont plus rares qu'aux précédentes ponctions.

4^e Ponction. — 1^{er} octobre 1905. Vingt-et-unième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 500 environ (clinique et courbe de poids).

Quantité : on fait une ponction évacuatrice de 500 grammes.

Couleur : liquide citrin, assez fortement teinté.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : quantité moyenne.

Δ : — 0,46

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 8.475 par mmc.

Éléments blancs : 1.725 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.587.500.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	83.
Grands éléments uninucléés	7,6.

Polynucléaires	9,1.
Eosinophiles	0,3.

Les globules sont bien conservés ; les lymphocytes sont de petite taille. Le seul éosinophile rencontré est très altéré, en voie de destruction manifeste.

Examen des crachats. — Le 3 octobre 1905. Pas de bacilles de Koch.

Inoculations. — Le liquide pleural de ce malade n'a jamais été inoculé.

Malgré l'absence d'inoculation positive, nous considérons cette pleurésie comme tuberculeuse à cause de sa formule cytologique, et de son évolution calquée sur celle des pleurésies tuberculeuses dont nous rapportons les observations.

Observation XV. — Tar..., 38 ans, terrassier, entre le 3 juin 1905 à l'hôpital Cochin salle Woillez, lit n° 24 dans le service de M. Vidal.

Il souffre depuis quinze jours d'un point de côté gauche, survenu lentement et accompagné à son début de quelques frissons. Il tousse un peu, mais ne crache pas. Il a un peu de gêne respiratoire.

Il présente à l'examen les signes d'un épanchement moyen de la plèvre gauche : matité remontant en arrière jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate, avec abolition des vibrations et un souffle doux et voilé, sans égophonie ni pectoriloquie aphone. Pas de déviation du cœur, ni de disparition de l'espace de Traube ; skodisme net sous la clavicule.

Tous les appareils sont normaux ; il n'y a rien dans les urines.

La température est à 38°, le pouls à 90.

Ses antécédents héréditaires et personnels sont excellents.

Le 10 juin 1905. — L'oppression augmente ; le point de côté est assez violent. Le niveau de la matité s'est élevé de deux ou trois travers de doigts ; il dépasse l'angle inférieur de l'omoplate. Les signes stéthoscopiques sont toujours les mêmes. L'espace de Traube est moins sonore.

La fièvre s'est élevée jusqu'à 39° : le pouls est à 88, bien frappé.

L'état général n'est pourtant pas mauvais : il y a seulement diminution de l'appétit et un peu d'insomnie.

Le 13 juin. — La matité est revenue en arrière au niveau de l'angle inférieur de l'omoplate. L'espace de Traube est tout à fait sonore.

Le 14 juin. — La matité est encore descendue depuis hier de 1 ou 2 centimètres.

21 juin 1905. — Submatité, diminution des vibrations jusqu'à la pointe de l'omoplate.

Diminution de la respiration. Ni souffle, ni frottements. Skodisme sous la clavicule. L'épanchement a donc l'air de diminuer mais subsiste néanmoins.

26 juin 1905. — Diminution progressive de l'épanchement qui sem-

ble avoir presque disparu aujourd'hui. Il subsiste encore néanmoins de la submatité à la base gauche, les vibrations sont à peine diminuées et la respiration s'entend mieux.

1^{er} juillet 1905. — La respiration, la sonorité, les vibrations sont presque normales. Il y a peu de différence entre le côté droit et le côté gauche de la poitrine. La présence à l'auscultation de frottements pleuraux très nets dans toute la hauteur de la plèvre indique qu'il n'y a plus de liquide.

5 juillet. — Une submatité légère avec faible diminution des vibrations témoigne de l'épaississement de plèvre ; on entend toujours de gros frottements.

9 juillet. — Le malade quitte l'hôpital complètement guéri.

Recherches de laboratoire. — Le liquide pleural de ce malade a été examiné trois fois.

1^{re} Ponction. — 4 juin 1905. Seizième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal (en arrière).

Quantité : on retire 5 cc. de liquide.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : peu abondante,

Δ : n'a pas été recherché.

Cytologie. — 1^{re} Numération.

Globules rouges : 271 par mmc.

Éléments blancs : 685 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.370.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes 95,41.

Grands éléments uninucléés 4,32.

Polynucléaires 0,27.

Grosses altérations des mononucléaires qui sont presque tous en plasmolyse.

2^e Ponction. — 15 juin 1905. Vingt-septième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 500 environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal (en arrière).

Quantité : 70 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en quantité moyenne.

Δ : — 0,57.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 1,500.

Éléments blancs : 730.

Nombre total des éléments blancs : 2.250.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes 78,3.

Grands éléments uninucléés 21,7.

Mêmes altérations cellulaires qu'à la première ponction.

3^e *Ponction.* — 22 juin 1905. Trente-quatrième jour de la maladie.*Volume de l'épanchement* : 1 litre 250 environ (cliniquement).*Lieu de la ponction* : neuvième espace intercostal.*Quantité* : 20 centimètres cubes.*Couleur* : liquide citrin.*Limpidité* : parfaite.*Fibrine* : coagulum épais, se formant rapidement. Δ : — 0,58.*Cytologie.* — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 11.100 par mmc.

Éléments blancs : 1.800 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.290.000.000.

Le chiffre si fort des globules rouges tient à la piqure accidentelle d'un vaisseau au cours de la ponction.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes 51,5.

Grands éléments uninucléés 47.

Polynucléaires 1,5.

Inoculations. — Deux cobayes avaient été inoculés le 15 juin avec 20 et 30 cc. de liquide pleural. Ils ont été tués accidentellement le 20 juin. D'autres inoculations n'ont pas été faites.

Observation XVI. — B.... Clémentine, 36 ans, ménagère, entre le 27 mai 1905 à l'hôpital Cochin, salle Beau, lit n^o 15, dans le service de M. Widal.

Elle souffre depuis onze jours environ d'un point de côté droit, elle a beaucoup de peine à respirer, et se sent essoufflée au moindre effort ; elle n'a jamais eu de frissons.

On trouve à l'examen du poumon les signes d'un épanchement abondant de la plèvre droite : la percussion révèle l'existence d'une matité hydrique s'étendant jusqu'à deux travers de doigt au dessus de l'angle inférieur de l'omoplate ; on entend à ce niveau un souffle aigre voilé ; il existe de la pectoriloquie aphone et de l'égophonie. Les

vibrations sont abolies ; le foie très légèrement abaissé. Il y a du skodisme sous la clavicule droite.

L'examen des autres viscères révèle leur parfaite intégrité, les urines sont normales.

Les symptômes fonctionnels sont assez marqués ; la dyspnée est vive ; la malade tousse, mais ne crache pas.

La fièvre est légère : à 38°.

Ses antécédents héréditaires sont excellents ; cette femme a eu la fièvre typhoïde à l'âge de 7 ans.

Le 28 *mai*. — La malade est toujours dans le même état ; une ponction exploratrice retire un liquide citrin.

Le 31 *mai*. — La matité s'élève, elle dépasse de trois travers de doigt l'angle inférieur de l'omoplate ; le foie déborde nettement le rebord inférieur des fausses côtes.

La fièvre modérée oscille autour de 38°. On évacue par ponction un litre de sérosité.

Le 2 *juin* 1905. — Le liquide s'est reformé. Il est aussi abondant qu'avant la ponction.

Le 13 *juin*. — L'épanchement accuse une tendance très nette à se résorber. Le souffle a disparu, et la pleurésie ne se manifeste à l'auscultation que par l'absence de murmure vésiculaire.

Le 25 *juin*. — L'état de la malade reste sensiblement le même ; le liquide paraît diminuer progressivement. La fièvre oscille maintenant autour de 37°. L'appétit est bon ; la malade ne souffre plus de son côté, elle ne tousse, ni ne crache.

Le 14 *juillet*. — L'épanchement paraît être peu abondant ; bien que la matité remonte encore jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate, la respiration (lointaine, il est vrai) s'entend sur presque toute la hauteur du poumon. Le liquide a dû se disposer en lame mince.

Le 25 *juillet*. — Il ne reste plus au niveau de la base droite qu'une légère diminution de la respiration avec conservation des vibrations vocales.

La malade quitte l'hôpital pour partir en convalescence.

Elle revient nous voir le 21 *août* 1905, engraisée, très bien portante et ne conservant aucun signe physique de sa pleurésie.

Recherches de laboratoire. — Au cours de sa maladie, cette femme a été ponctionnée à sept reprises différentes.

1^{re} Ponction. — 28 *mai* 1905. Seizième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres 500 environ (cliniquement).

Quantité : 70 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : n'a pas été notée.

Δ : n'a pas été recherché.

Cytologie. — Pourcentage.

Lymphocytes	75,1.
Grands éléments uninucléés	10.
Polynucléaires	14,3.
Eosinophiles	0,6.

Presque tous les éléments sont bien conservés.

2^e Ponction. — 31 mai, dix-neuvième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 3 litres environ (cliniquement).

Ponction évacuatrice de 1.000 centimètres cubes de sérosité citrine.

3^e Ponction. — 2 juin 1905, vingt-et-unième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 3 litres environ (cliniquement).

Quantité : 5 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : liquide peu fibrineux, mais coagulation relativement rapide.

Δ : n'a pas été recherché.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 561 par mmc.

Éléments blancs : 2.871 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 8.613.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes.	100.
----------------------	------

4^e Ponction. — 13 juin 1905, trente-deuxième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres 500 environ (cliniquement).

Quantité : 20 centimètres cubes.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : quantité moyenne.

Δ : n'a pas été recherché.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 1.400 par mmc.

Éléments blancs : 3.675 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 9.187.500.000

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes.	93,6.
Grands éléments uninucléés.	6,4.

Les débris cellulaires sont rares ; presque tous les éléments sont bien conservés.

5^e Ponction. — 25 juin 1905, quarante-quatrième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 20 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en assez grande quantité ; coagulation en 25 minutes.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 1.340 par mmc.

Éléments blancs : 4.760 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 9.520.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	78,8.
-----------------------	-------

Grands éléments uninucléés	21,2.
--------------------------------------	-------

Peu d'altérations cellulaires ; les mononucléaires sont de taille moyenne.

6^e Ponction. — 2 juillet 1905. Cinquante-et-unième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 500 environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 50 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : assez abondante.

Δ : — 0,39.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 2.075 par mmc.

Éléments blancs : 6.800 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 10.200.000.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	77.
-----------------------	-----

Grands éléments uninucléés	23.
--------------------------------------	-----

Les grands mononucléaires, tous en plasmolyse, sont réduits à leur noyau.

7^e Ponction. — 14 juillet 1905. Soixante-troisième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 30 centimètres cubes.

Couleur : liquide séreux, citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : très abondante.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 1.875 par mmc.

Éléments blancs : 5.125 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 5.125.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	84,6
-----------------------	------

Grands éléments uninucléés	15,4
--------------------------------------	------

Les grand mononucléaires sont tous en plasmolyse.

Examen du sang. — 11 juillet 1905. Un *pourcentage* des éléments a montré que cette malade avait une légère éosinophilie sanguine.

En voici les résultats :

Lymphocytes	6,5
-----------------------	-----

Grands mononucléaires	18
---------------------------------	----

Polynucléaires	72
--------------------------	----

Eosinophiles	3,5
------------------------	-----

Inoculations. — Deux cobayes inoculés dans le péritoine le 28 mai 1905, avec 20 et 30 cc. de liquide pleural nature meurent intoxiqués sans lésions appréciables à l'autopsie, l'un (20 cc.) au bout de 48 heures, l'autre (30 cc.) après 5 jours.

Observation XVII. — Bich. . . 30 ans, ménagère, entre à l'hôpital Cochin, salle Viel, lit n° 2, dans le service de M. Widal, le 6 juin 1905.

Elle est accouchée le 7 avril dernier à terme d'un enfant débile qui n'a pas vécu. Elle s'est levée trois jours après son accouchement, et a souffert du côté gauche pour la première fois le 20 avril dernier. Cette douleur thoracique ne l'a jamais empêchée de vaquer à ses occupations : elle est amenée à l'hôpital par ses parents car elle présente des troubles mentaux sérieux avec hallucinations et délire. Elle est en effet très agitée le soir de son entrée, refuse de se laisser examiner. Sa température est à 38°.

Le 7 juin la malade est calme, et on trouve en examinant ses divers appareils qu'elle a une pleurésie gauche de moyen épanchement. Jusqu'à un travers de doigt au-dessus de l'angle inférieur de l'omoplate les vibrations sont abolies et la matité est absolue. On perçoit à l'auscultation un souffle aigre très léger. En avant il existe du skodisme sous la clavicule ; le cœur bat contre le bord gauche du sternum,

l'espace de Traube n'a plus sa sonorité normale sans toutefois être complètement mat.

La dyspnée est peu marquée. La malade tousse à peine et ne crache pas.

La fièvre est modérée à 38; le pouls est à 120. Les différents viscères sont sains; les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Les antécédents personnels de cette femme sont les suivants: elle a eu la scarlatine dans son enfance; mais elle a mené 9 grossesses à terme. Elle a présenté dernièrement des troubles cérébraux sur la nature desquels il est difficile d'être fixé.

Ses antécédents héréditaires et collatéraux sont très chargés. Son père et un de ses frères sont morts phtisiques. Son mari est poitrinaire. Elle a déjà perdu 4 enfants: 2 ayant succombé à la méningite tuberculeuse.

Le 14 juin. — La malade quitte l'hôpital sur sa demande. Son épanchement persiste encore; il accuse une légère tendance à se résorber.

Sa température est constamment restée aux environs de 38°.

Recherches de laboratoire. — Pendant son court séjour à l'hôpital cette malade n'a été ponctionnée qu'une seule fois.

Ponction. — 8 juin 1905. 49^e jour de la maladie.

Volume de l'épanchement: 2 litres environ (cliniquement).

Quantité: on a retiré 100 centimètres cubes de sérosité.

Couleur: citrine.

Limpidité: parfaite.

Fibrine: en grande abondance.

Δ : n'a pas été recherché.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges: 14.400.

Eléments blancs: 5.500.

Nombre total des éléments blancs: 11.000.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes 95,4

Grands éléments uninucléés. 4,6

Les 2/3 des grands mononucléaires ont leur protoplasma détruit. On ne voit pas de macrophages.

Inoculations. — Deux cobayes ont reçu dans le péritoine l'un 20, l'autre 30 centimètres cubes de liquide pleural de cette malade.

L'un d'eux (30 cc.) sacrifié au bout d'un mois présentait des lésions avancées de tuberculose expérimentale; l'autre (20 cc.) était absolument sain.

Observation XVIII. — H..., 71 ans, cordonnier, entre le 3 septem-

bre 1905 à l'hôpital Cochin, salle Strauss, n° 15, dans le service de M. Chauffard.

Il est gâteux, et présente à la base gauche un épanchement cliniquement peu abondant, que l'on évacue après l'avoir évalué au bleu de méthylène.

Cette pleurésie a évolué, malgré la cachexie du malade, vers la guérison et le malade a quitté le service après un mois 1/2 environ de séjour à l'hôpital.

Recherches de laboratoire. — Ponction le 14 septembre 1905.

Volume de l'épanchement : 1.500 centimètres cubes (bleu de méthylène).

Quantité : on évacue 1.100 centimètres cubes de liquide; l'appareil de Duguet cesse ensuite d'amener de la sérosité.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : peu abondante.

Δ : — 0,51.

Cytologie. — 1° Numération.

Globules rouges : 241 par mmc.

Éléments blancs : 125 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 187.500.000.

2° Pourcentage.

Lymphocytes	99
Grands éléments uninucléés.	0,7
Polynucléaires	0,3

Inoculations. — Un cobaye inoculé dans le péritoine avec 20 cc. de liquide nature de ce malade, sacrifié au bout d'un mois, est atteint de tuberculose généralisée.

Observation XIX. — Va... Georges, 39 ans, journalier, entre le 31 octobre 1905 à l'hôpital Cochin, salle Lasègue, n° 15, dans le service de M. Widal.

Il est malade depuis une quinzaine de jours. Le début de l'affection dont il souffre a été insidieux; il a ressenti un point de côté gauche qui s'est accentué tous les jours davantage; il n'a jamais eu de frissons. Il présente à la base gauche une zone peu étendue de matité. Les vibrations thoraciques sont très diminuées à ce niveau; on n'entend à l'auscultation que quelques rares frottements fins, il n'y a ni souffle, ni égophonie, ni pectoriloquie aphone.

Une ponction exploratrice ramène du liquide séro-fibrineux.

Tous les autres organes sont normaux. Il n'y a au sommet des poumons aucun signe de tuberculose pulmonaire.

La température est normale à 37°.

Le 3 novembre. — Mêmes signes qu'à l'entrée.

Le 10 novembre. — Les frottements sont très forts à la base gauche qui reste toujours mate.

Le 14 novembre. L'épanchement semble complètement résorbé. Le malade quitte l'hôpital pour continuer son traitement chez lui.

Pendant tout son séjour à Cochin il a constamment été apyrétique.

Recherches de laboratoire. — Ce malade a été ponctionné deux fois.

1^{re} Ponction. — 1^{er} novembre 1905. Seizième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : Neuvième espace intercostal.

Quantité : 10 centimètres cubes.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : peu abondante.

Δ : — 0,51.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 3.240 par mmc.

Eléments blancs : 2.180 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 3.180.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	84,1
Grands éléments uninucléés.	10,3
Polynucléaires	5,6

Eléments assez bien conservés ; seuls quelques mononucléaires sont en plasmolyse.

2^e Ponction. — 3 novembre 1905. Dix-huitième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : Neuvième espace intercostal.

Quantité : 100 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : Moyennement abondante.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 2.500 par mmc.

Eléments blancs : 3.380 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 3.380.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	87,1
Grands éléments uninucléés.	11,3
Polynucléaires	1,6

Presque toutes les cellules sont bien conservées.

Inoculations. — Deux cobayes ont été inoculés dans le péritoine le 3 novembre 1905 avec le liquide pleural de ce malade.

Le cobaye n° 1 reçoit 30 centimètres cubes de sérosité nature et meurt intoxiqué au bout de 12 heures.

Le cobaye n° 2, injecté de 20 centimètres cubes de liquide nature, et sacrifié au bout d'un mois, est indemne de lésions tuberculeuses.

Note : Le malade est soigné encore actuellement (octobre 1906) dans un service de chirurgie pour une cystite tuberculeuse.

Observation XX. — Coll... 61 ans, chiffonnier, entre le 13 octobre 1905 à Cochin salle Chauffard, lit n° 12, dans le service de M. Chauffard.

Il vient à l'hôpital, car il est très gêné pour respirer, souffre d'un point de côté droit, a perdu ses forces et n'a plus d'appétit. Ses antécédents héréditaires et personnels sont excellents.

Le début de sa maladie s'est fait insidieusement il y a trois semaines environ ; la douleur en a été le premier symptôme ; elle persiste encore : jamais il n'a eu de frissons.

A l'examen on trouve tous les signes d'une pleurésie gauche à grand épanchement ; de ce côté : la respiration a nettement un type thoracique supérieur, la matité est absolue sur toute la hauteur du poumon en avant jusqu'à l'épine de l'omoplate, en arrière seule la fosse sus-épineuse est submate. Les vibrations sont abolies. On perçoit dans l'aiselle un souffle léger, et de la pectoriloquie aphone, partout ailleurs la respiration n'est pas perceptible. Le cœur est dévié, il déborde le bord droit du sternum de près de deux travers de doigt, sa pointe est située entre le mamelon et le bord gauche du sternum dans le cinquième espace intercostal. L'espace de Traube est sonore

Les symptômes fonctionnels sont assez marqués, le point de côté est encore nettement accusé. La dyspnée est vive : 30 respirations par minute. Le malade ne tousse ni ne crache. La fièvre est à 38°, le pouls légèrement irrégulier bat 84 fois par minute. Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines.

Le 14 octobre après avoir fait l'évaluation du bleu de méthylène qui montre que l'épanchement est de 5 litres, on fait une ponction évacuatrice de 1.300 cc.

Le 15 octobre. — Le poids est tombé de 59 à 57 kilog.

La dyspnée est moins vive, la pointe du cœur se rapproche du mamelon, mais cliniquement l'épanchement est encore abondant. On fait une nouvelle ponction qui donne issue à 750 cc. de liquide.

La température reste à 38, le pouls est à 80.

Le 17 octobre. — Il n'y a plus de matité sous la clavicule. En arrière

la zone mate s'arrête à l'angle inférieur de l'omoplate, au-dessus duquel les vibrations thoraciques sont revenues. Le cœur ne dépasse plus le bord droit du sternum. La pointe bat immédiatement en dedans du mamelon.

L'épanchement est évalué par le bleu de méthylène à 1 litre.

Il n'y a pas de fièvre. Le poids est de 54 kilog. 500. Les symptômes fonctionnels, la douleur en particulier se sont amendés.

Le 20 octobre. — La partie antérieure de la poitrine est complètement sonore à gauche, mais la ligne de matité tend à s'élever en arrière ; elle remonte jusqu'à la partie moyenne de l'omoplate.

Il existe toujours de la pectoriloquie aphone.

Le poids reste depuis trois jours à peu près stationnaire au delà de 54 kilogs 500.

L'évaluation au bleu montre qu'il y a dans la plèvre deux litres de sérosité.

Le 21 octobre on évacue 850 grammes de liquide séro-fibrineux.

Le 26 octobre. — Les symptômes physiques restent fixes, la respiration est depuis quelques jours plus lointaine, la pectoriloquie aphone moins nette.

L'évaluation de la quantité de l'épanchement par le bleu donne 3 litres.

On fait une ponction évacuatrice de 1.350 centimètres cubes.

Le 2 novembre. — La matité est seulement étendue à une faible zone située entre le cul-de-sac costo-diaphragmatique et une distance de deux travers de doigt environ au-dessous de l'angle inférieur de l'omoplate. Le murmure vésiculaire, très affaibli, est néanmoins perçu jusqu'en bas.

L'évaluation au bleu de méthylène ne peut être faite. Le bleu ne se diffusant pas dans le liquide sans doute à cause du cloisonnement de la cavité pleurale.

On évacue 750 grammes de sérosité citrine.

Le 7 novembre. — Mêmes signes stéthoscopiques.

Nouvelle ponction évacuatrice de 800 cent. cubes, après injection de bleu ; la non diffusion de la matière colorante dans tout le liquide prouve encore que le l'épanchement est cloisonné.

Le 17 novembre. — Une ponction exploratrice pratiquée à la base du poumon gauche reste blanche. Le malade engraisse, il a rattrapé son poids primitif, il a retrouvé son appétit.

Il sort le 4 décembre 1905, pesant 57 kilogs, ne conservant de sa pleurésie qu'une légère submatité dans le quart inférieur du poumon gauche. Son état général est excellent.

Recherches de laboratoire. — Le liquide pleural de ce malade a été examiné à sept reprises différentes.

Première ponction. — 14 octobre 1905. Vingtième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 5 litres (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : huitième espace intercostal.

Quantité : 1.300 centimètres cubes.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en très petite quantité.

Δ : — 0,48.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 100 par mmc.

Éléments blancs : 1.000 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 5.000.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes 0,8.

Grands éléments uninucléés 12,6.

Polynucléaires 86,6.

Les grands mononucléaires sont assez bien conservés ; les polynucléaires plus altérés, vacuolisés ont gardé leur forme et sont facilement reconnaissables.

Deuxième ponction. — 15 octobre 1905. Vingt-et-unième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres environ (cliniquement).

Lieu de la ponction : huitième espace intercostal.

Quantité : 750 centimètres cubes.

Couleur : jaune citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : en petite quantité.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 2.260 par mmc.

Éléments blancs : 2.500 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 5.000.000.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes 1,8.

Grands éléments uninucléés 16,6.

Polynucléaires 81,6.

Beaucoup de mononucléaires sont en voie de destruction ; les polynucléaires présentent les mêmes altérations qu'à la précédente ponction.

Troisième ponction. — 17 octobre 1905. Vingt-troisième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : huitième espace intercostal.

Quantité : 100 centimètres cubes.

Couleur : sérosité citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : très peu abondante.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 1.460 par mmc.

Éléments blancs : 2.500 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.500.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	2.
Grands éléments uninucléés	18,7.
Polynucléaires	79,3.

Les mononucléaires sont en général bien conservés ; de nombreux polynucléaires ont leur noyau en légère caryolyse.

Quatrième ponction. — 20 octobre. Vingt-sixième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 60 centimètres cubes.

Couleur : citrine.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : très peu abondante.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 800 par mmc.

Éléments blancs : 1.140 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.280.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	13,2.
Grands éléments uninucléés	20,4.
Polynucléaires	66,4.

Tous les mononucléaires sont de petite taille ; aucun d'eux ne présente d'enclaves à son intérieur.

5° *Ponction.* — 26 octobre 1905. Trente-deuxième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 3 litres (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 1.350 centimètres cubes.

Couleur : jaune très claire.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : très peu abondante, coagulum léger au bout de 3/4 d'heure seulement.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 383 par mmc

Éléments blancs : 650 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.950.000.000.

Dans le dixième espace, la numération donne les résultats suivants :

Globules rouges : 340 par mmc.

Éléments blancs : 740 par mmc.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes 27,6.

Grands éléments uninucléés 38,1.

Polynucléaires 34,3.

Tous les éléments sont en général bien conservés.

6^e *Ponction.* — 2 novembre 1905. Trente-neuvième jour de la maladie

Volume de l'épanchement : ?

Le bleu de méthylène injecté dans le neuvième espace intercostal, s'est à peine diffusé dans le liquide qu'on retire par une ponction évacuatrice de 750 grammes faite dans le même espace, légèrement en dehors de la première.

Ce fait rapproché des différences dans le nombre des globules blancs et rouges contenus dans ces liquides, et leur formule cytologique nous indiquent qu'ils proviennent de deux poches distinctes d'un épanchement cloisonné.

Ces deux liquides présentaient les mêmes caractères généraux, ils étaient citrins, limpides, peu fibrineux.

Cytologie. — *Numération.*

1^{re} Ponction avant le bleu : globules rouges : 180 par mmc.

1^{re} Ponction avant le bleu : éléments blancs : 880 par mmc.

2^e Ponction après le bleu : globules rouges : 380 par mmc.

2^e Ponction après le bleu : éléments blancs : 520 par mmc.

Pourcentage.

1^{er} *Liquide* : Lymphocytes 79,1.

Grands éléments uninucléés. 14,3.

Polynucléaires 6,6.

2° <i>Liquide</i> : lymphocytes	77,1.
Grands éléments uninucléés	19,6.
Polynucléaires	3.
Eosinophiles	0,3.

7° *Ponction*. — 7 novembre 1905. Quarante-quatrième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : ?

L'épanchement à peine teinté de jaune avant l'injection de bleu de méthylène coule plus ou moins coloré suivant la position que l'on donne à l'aiguille.

On évacue 800 grammes de sérosité peu fibrineuse dont le Δ est — 0,52.

Cytologie. — 1° *Numération*.

Globules rouges : 112 par mmc.

Eléments blancs : 387 par mmc.

2° *Pourcentage*.

Lymphocytes	60,1.
Grands éléments uninucléés	10,6.
Polynucléaires	29,3.

Inoculations. — Le liquide de ce malade a été inoculé à deux répri-ses différentes, chaque fois à deux cobayes.

Deux cobayes injectés dans le péritoine le vingtième jour de la maladie en pleine période polynucléaire avec 20 et 30 cc. de sérosité sont sacrifiés au bout d'un mois : ils ont tous deux une tuberculose viscérale généralisée très avancée.

Deux autres cobayes inoculés de la même façon le trente-neuvième jour de la maladie, en pleine période de lymphocytose prédominante sont absolument sains quand on les sacrifie au bout d'un mois.

Observation XXI. — Front..., 42 ans, mécanicien, entre à l'hôpital Cochin le 23 octobre 1905, salle Chauffard lit n° 3, dans le service de M. Chauffard.

Il est malade depuis 10 jours. Il a été pris le 13 octobre dernier, dans la nuit, d'un frisson violent, suivi de point de côté. Il a travaillé les jours suivants et ne s'est alité qu'il y a huit jours, quand la dyspnée et la toux quinteuse, qui le faisaient continuellement souffrir, sont devenues trop violentes.

Ses antécédents héréditaires sont excellents. Lui-même n'a jamais été souffrant ; il ne semble pas éthylique.

A son entrée : le malade est légèrement dyspnéique ; la toux est fréquente, mais n'est pas suivie d'expectoration ; il ne se plaint pas de souffrir d'un point de côté.

A l'examen on trouve tous les signes d'un épanchement moyen de

la plèvre gauche ; matité s'étendant en arrière depuis la base du poumon jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate ; abolition des vibrations et disparition du murmure vésiculaire à ce niveau ; égophonie et pectoriloquie aphone à la limite supérieure de l'épanchement. Le cœur n'est pas dévié, l'espace de Traube est sonore ; il y a du skodisme sous la clavicule gauche.

Cet épanchement, cliniquement évalué à 1 litre 500 environ est mesuré exactement par le bleu de méthylène ; il est de 2 litres 250.

Les viscères sont sains ; il y a seulement un peu d'albuminurie que l'on peut attribuer à un large vésicatoire que le malade s'est appliqué sur le côté au début de sa maladie.

Les symptômes généraux sont assez marqués ; le malade très nerveux est inquiet, déprimé ; pourtant sa température n'est que de 37,6, son pouls est à 100.

Le 27 octobre 1905. — L'épanchement semble toujours aussi abondant. Après avoir évalué par le bleu de méthylène sa quantité à 3 litres, on pratique une ponction évacuatrice qui retire 1.900 centimètres cubes de liquide séro-fibrineux.

Le 2 novembre. — Le liquide s'est reformé depuis la dernière ponction, les signes stéthoscopiques sont toujours les mêmes qu'à l'entrée ; l'épanchement est évalué par le bleu de méthylène à 2 litres.

Le 3 novembre. — Ponction évacuatrice de 1.300 centimètres cubes.

Le 9 novembre. — La matité de la base gauche est toujours aussi franche, la respiration est voilée ; les vibrations abolies, mais la pectoriloquie aphone et l'égophonie ont disparu.

On évacue de nouveau 1.300 centimètres cubes de liquide.

Depuis l'entrée du malade à l'hôpital sa température est restée basse ; après avoir été de 39° les trois premiers jours, elle est retombée aux environs de la normale, et y est restée. Son poids qui était à l'entrée de 77 kilogs est maintenant de 69 kilogs.

Le 21 novembre. — La matité reste la même à la base gauche ; mais les vibrations sont moins franchement abolies ; et la respiration redevient perceptible.

Avec l'appareil Potain on évacue 280 grammes de sérosité.

Le malade quitte l'hôpital complètement guéri le 15 décembre 1905.

Recherches de laboratoire. — La sérosité pleurale de ce malade a été l'objet de cinq examens successifs.

1^{re} Ponction. — 24 octobre 1905, dixième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres 250 (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal

Quantité : 130 centimètres cubes.

Couleur : liquide citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : très petite quantité.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 260 par mmc.

Éléments blancs : 1.060 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 2.385.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	89,6.
Grands éléments uninucléés	7,1.
Polynucléaires	3.
Eosinophiles	0,3.

Les lymphocytes sont tous de très petite taille ; les polynucléaires ont leur protoplasme creusé de vacuoles, les grands mononucléaires sont bien conservés.

2° *Ponction.* — 27 octobre 1905. Treizième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 3 litres (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 1.900 centimètres cubes.

Couleur : sérosité citrine, claire.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : peu abondante coagulum lent à se former.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 560 par mmc.

Éléments blancs : 620 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.860.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes.	87,6.
Grands éléments uninucléés	9,1.
Polynucléaires	3,3.

3° *Ponction.* — 2 novembre 1905. Dix-neuvième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 2 litres (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 150 centimètres cubes.

Couleur : liquide citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : peu abondante.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 1.200.

Éléments blancs : 1.240.

Nombre total des éléments blancs : 2.480.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 81,3.

Grands éléments uninucléés 16,1.

Polynucléaires 2,6.

4^e Ponction. — 9 novembre 1905. Vingt-sixième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre 750 (bleu de méthylène).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 1.300 centimètres cubes.

Couleur : jaune clair.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : assez abondante.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 1.416 par mmc.

Éléments blancs : 3.000 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 5.250.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 67.

Grands éléments uninucléés 33.

On remarque parmi les mononucléaires quelques macrophages, mais surtout des éléments de dimension moyenne, difficilement différenciables d'avec les lymphocytes.

5^e Ponction. — 21 novembre 1905. Trente-huitième jour de la maladie.

Volume de l'épanchement : 1 litre environ (clinique et courbe de poids).

Lieu de la ponction : neuvième espace intercostal.

Quantité : 280 centimètres cubes.

Couleur : liquide citrin.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : très abondante, coagulation très rapide et en masse.

Δ : — 0,49.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 1.760 par mmc.

Éléments blancs : 4.020 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 4.020.000.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes.	91,2.
Grands éléments uninucléés	8,1.
Polynucléaires	0,7.

Seuls les lymphocytes sont bien conservés, les autres variétés cellulaires sont en plasmolyse et en caryolyse.

Inoculations. — Inoculé le dixième jour à deux cobayes en injection intra-péritonéale de 10 et 20 cc., le liquide pleural de ce malade les a tuberculisés tous les deux.

Le dix-neuvième jour deux nouveaux cobayes injectés de la même façon et sacrifiés comme les précédents après un mois se sont montrés indemnes de lésions tuberculeuses.

Si l'on fait le total des ponctions que nous avons pratiquées chez les vingt-et-un malades dont on vient de lire les observations, on voit que le nombre de liquides que nous avons examinés est de 85 ; c'est en nous basant sur ces examens, et les données des travaux antérieurs, que nous allons tâcher d'exposer les caractères des réactions humorales et cellulaires qui se passent dans la plèvre au cours de la pleuro-tuberculose primitive. Nous allons, pour être complet, envisager successivement les trois facteurs constitutants de l'épanchement pleural : 1° *sérosité*, 2° *fibrine*, 3° *éléments figurés* ; nous étudierons également sa *virulence* et sa *toxicité*.

1° — SÉROSITÉ

L'afflux d'une sérosité particulière dans la cavité pleurale malade est le fait le plus frappant de la pleurésie ; c'est celui qui donne à la maladie son cachet particulier, et auquel elle doit les signes physiques qui la font reconnaître. Aussi la sérosité pleurale est-elle connue depuis longtemps, et a-t-elle été souvent étudiée. N'ayant pas fait de recherches spéciales sur ce sujet, nous serons bref sur ses caractères. On sait qu'elle présente à peu près la même composition chimique que le plasma sanguin, dont elle ne diffère que par sa teneur plus grande en eau. D'après les analyses de Méhu elle contient pour 1.000 : 7 à 10 grammes de sels minéraux, principalement

des sels de soude : chlorure, carbonate et phosphate, et 50 à 60 grammes de matières organiques, surtout albumine et fibrine.

Ce que nous nous sommes surtout attaché à déterminer, c'est l'évolution de cette sérosité, et nous le verrons plus loin, les rapports qu'affecte cette dernière avec la marche des réactions cellulaires. Le liquide apparaît relativement tard après le début de la maladie, si bien que l'on a pu décrire à la période initiale de la pleurésie séro-fibrineuse une phase de pleurite sèche, se traduisant par des frottements analogues à ceux que l'on observe à la fin de la maladie ; nous n'avons chez aucun de nos malades constaté ce fait ; mais nous avons observé au douzième, treizième et seizième jour (obs. XIV, V, VII) des épanchements relativement minimes qui se sont accrus dans la suite.

Peu abondante donc pendant un temps assez long de la maladie, la sérosité augmente ensuite jusqu'à atteindre les chiffres de 3, 4 et même 5 litres, que nous ont permis de mesurer exactement la méthode si précise du bleu de méthylène (obs. XII, XIII, XX et XXI). La clinique ne nous révèle jamais de pareilles quantités de sérosité, et si elle reste une méthode excellente pour renseigner sur l'évolution d'un épanchement pleural, elle est souvent en deçà de la vérité lorsqu'il s'agit d'évaluer exactement son volume. Une pleurésie, cliniquement appréciée à 3 litres, fournit après exploration par le bleu de méthylène le chiffre de 4 à 5 litres ; cette différence entre les deux méthodes, tient sans doute à l'accumulation de sérosité entre le poumon et le diaphragme.

Après une période stationnaire généralement courte, quelquefois, mais rarement, après un stade d'oscillation, la résorption se fait d'une façon progressive. La rapidité avec laquelle le liquide se résorbe paraît d'ailleurs très variable. Le plus souvent c'est en 20 à 30 jours que la plèvre s'assèche. Il lui faut quelquefois 40 jours (obs. XVI) pour se débarrasser complètement de la sérosité qui l'encombre. Trois fois (chez les malades des obs. VII et XIV, et chez un jeune homme que

nous suivons encore à l'heure actuelle) nous avons vu l'épanchement se résorber en quelques jours. C'est surtout à cette période de régression de la sérosité que la clinique est impuissante à nous renseigner sur la teneur en liquide de la cavité pleurale. Une coque fibrineuse épaisse, véritable néo-membrane compacte sur laquelle MM. Péron, Widal et Ravaut ont insisté, s'est constituée ; elle isole le poumon de la paroi, forme une sorte de membrane isolante semi-solide, qui suffit à elle seule à déterminer une matité franche sur toute la hauteur de la région antérieurement malade, à abolir les vibrations, à voiler la respiration ; bien souvent dans ces conditions l'interprétation des signes physiques devient très difficile. Sont-ils déterminés par le liquide épanché ou la coque pleurale qui l'a remplacé ? La tâche du clinicien est d'ailleurs compliquée par la persistance et la tenacité de ces signes fournis par un processus de guérison, qui ne varient guère d'un jour à l'autre, persistent des semaines et même des mois, si bien que nous les avons retrouvés chez des malades guéris et sortis depuis longtemps de l'hôpital (obs. V, XIII et XVI.) Dans ces cas difficiles, des frottements indéniables entendus sur toute la hauteur de la zone mate sont une preuve de l'absence de toute lame liquide entre les deux feuillets de la plèvre. Dans les cas douteux, la ponction exploratrice est le seul moyen de savoir s'il reste, oui ou non, de la sérosité : nous y avons eu recours, dès que nous avions sur ce point la moindre hésitation.

En résumé, de l'enquête à laquelle nous nous sommes livré sur l'évolution de la sérosité pleurale au cours de la pleuro-tuberculose primitive, il ressort que c'est avec une régularité remarquable que se succèdent les divers stades par lesquels passe l'épanchement. Il augmente d'abord d'une façon progressive ; reste plus ou moins longtemps stationnaire ; puis diminue peu à peu jusqu'à sa complète résorption. Graphiquement on pourrait représenter cette évolution par une courbe régulièrement ascendante, horizontale, puis descendante.

Le point cryoscopique des liquides pleuraux tout en oscillant pendant le cours de la maladie, comme l'ont déjà remarqué Tanszk et Ravaut (1) en moyenne entre $-0,51$ et $-0,61$, accuse une légère tendance à s'abaisser pendant que l'épanchement augmente, à s'élever au contraire pendant la période de résorption du liquide. Nous avons observé ce fait surtout dans les observations I, II, V, VIII, IX, XI, XIV, XV; mais cette évolution n'est pas rigoureuse, et chez plusieurs malades l'inverse s'est produit (Obs. VII et Obs. XX). Dans un cas le Δ est resté le même pendant toute la durée de la maladie (Obs. VI).

Il est donc impossible de se fier aux résultats que fournit la seule cryoscopie du liquide pleural pour l'étude de l'évolution d'un épanchement; d'autant plus que les différences de quelques centièmes de degré observées peuvent être sous la dépendance des oscillations normales du point cryoscopique du sérum. Pour diminuer les chances d'erreur certains auteurs ont recherché comparativement le Δ du sérum et du liquide pleural: nous n'avons pas pu, à cause du nombre des examens pratiqués chez un même malade, appliquer cette technique, diversement appréciée d'ailleurs par les auteurs qui l'ont employée M. Castaigne (2) d'une part, MM. Lesné et Ravaut (3), et Achard et Lœper (4) de l'autre.

2° — FIBRINE

On sait que d'une façon générale les liquides pleuraux tuberculeux sont très riches en fibrine, on avait même pensé un instant tirer de cette notion un élément de diagnostic de la nature d'un épanchement de la plèvre.

1. Ravaut. — Thèse. Paris, 1901.

2. J. Castaigne — *loc. citat.*

3. E. Lesné et P. Ravaut — *loc. citat.*

4. Ch. Achard et M. Lœper. — Sur la concentration relative du sérum sanguin et des sérosités pathologiques; ses rapports avec la marche des épanchements. *C. R. de la Soc. de biologie*, 8 juin 1901, p. 620.

L'appréciation approximative de la quantité de fibrine contenue dans ces sérosités, suivant la méthode que nous avons précédemment exposée, nous a conduit aux mêmes constatations que MM. Ravaut (1) et Letulle (2). Comme ces auteurs nous avons remarqué que la fibrine devient presque toujours de plus en plus abondante à mesure qu'on approche de la fin de la maladie, et il nous est arrivé plusieurs fois, lors de la dernière ponction pratiquée à un malade, de ne pouvoir examiner cytologiquement son liquide, car, très visqueux, analogue à de la synovie, il se coagulait aussitôt après son évacuation dans la seringue aspiratrice elle-même (Obs. V et IX). Ce fait serait d'après M. Ravaut un bon élément de pronostic et s'observerait surtout dans les pleurésies qui évoluent rapidement vers la guérison. Les expériences récentes de MM. A. Jousset et P. Cartier (3) qui ont fait des dosages exacts de fibrine dans les épanchements pleuraux tuberculeux ont conduit ces auteurs à des constatations analogues. Une sérosité pleurale tuberculeuse infecte d'autant plus sûrement le cobaye qu'elle est moins fibrineuse, et vice-versa.

3° — RÉACTIONS CELLULAIRES

A) **Eléments blancs.** — Nous avons recherché dans tous les épanchements examinés.

1° *La qualité* des globules blancs, et sur ce point nos résultats ne font que confirmer entièrement les conclusions de MM. Widal et Ravaut (4).

1. Ravaut. — Thèse. Paris, 1901.

2. Letulle. — *L'inflammation*, 1898.

3. A. Jousset et P. Cartier. — Les variations de virulence du liquide de la pleurésie séro-fibrineuse, au cours des ponctions successives, ses éléments d'appréciation. *C. R. Soc. de biologie*, t. LX, 1906, n. 21, p. 979.

4. Widal et Ravaut. — *Traité de Pathol. générale*, Bouchard, t. VI, p. 593. *Soc. biologie*, 30 juin 1900. Congrès de 1900. *Section de Pathol. Interne*.

2° *La quantité* des leucocytes contenus dans la plèvre.

3° Les rapports qui existent entre la formule cytologique d'une pleurésie tuberculeuse, la numération de ses éléments blancs et l'évolution de la réaction séro-fibrineuse.

1° *Etude qualitative des éléments blancs. Cytologie.* — Le pourcentage des éléments blancs contenus dans un épanchement pleural est facilité par la bonne conservation de presque toutes les cellules. Il n'est actuellement bien connu que d'une façon générale, il n'est pas une seule variété leucocytaire qu'on ne puisse à un moment donné rencontrer dans l'épanchement de la pleuro-tuberculose.

Lymphocytes. — Pendant la longue période qui s'écoule entre le moment, où l'épanchement d'une pleurésie tuberculeuse primitive est arrivé à son acmé, et celui où il s'est complètement résorbé, on est frappé, au point de vue cytologique, par la présence presque exclusive de lymphocytes très abondants, toujours mêlés à un nombre plus ou moins considérable de globules rouges. Cette prépondérance de lymphocytes est tellement caractéristique, qu'elle devient, ainsi que l'ont montré MM. Widal et Ravaut, un véritable « symptôme anatomique » de la pleurésie tuberculeuse.

Polynucléaires neutrophiles. — MM. Widal et Ravaut, Wolf, Sacquépée, Barjon et Cade (1) ont signalé l'existence d'une polynucléose assez appréciable à la période initiale de la pleuro-tuberculose primitive. Chez cinq de nos malades, à des dates variant entre le douzième et le vingtième jour de leur affection, nous avons trouvé plus de 40 o/o de polynucléaires : exactement 47; 49,3; 70,9; 62 et 86,6 o/o (obs. V, VII, IX, XIV et XX); rapidement, il est vrai, et graduellement nous avons vu ce chiffre s'abaisser et la lymphocytose devenir presque pure. Il semble bien que plus une pleuro-tuberculose primitive est près de son début, plus elle contient de polynucléaires.

Grands éléments uninucléés. — Sous ce nom nous désignons des cellules volumineuses, à protoplasma clair souvent creusé

1. Barjon et Cade. — *Soc. méd. des hôpitaux de Lyon*, 7 mars 1902.

de vacuoles, et à noyau arrondi plus pâle que celui des lymphocytes. Ces éléments sont toujours isolés, jamais réunis en placards. L'étiquette que nous leur appliquons, après M. Widal et Ravaut, a l'avantage de ne préjuger en rien de leur nature. Sont-ce des cellules blanches venant du sang et analogues aux grands mononucléaires ? Proviennent-ils de la desquamation de l'endothelium ? Sont-ils comparables aux hémomacrophages que l'on rencontre dans les foyers d'infection ou d'hémorragie ? Nous l'ignorons, et laissons à d'autres le soin d'élucider cette question. Il n'est pas de période de la pleuro-tuberculose primitive, à laquelle nous n'ayons pas rencontré ces grands éléments uninucléés, il est exceptionnel qu'ils fassent complètement défaut. Même pendant la phase de lymphocytose presque pure à 95 ou 97 o/o, les trois ou cinq leucocytes restants appartiennent à cette variété. Ces cellules paraissent être très fragiles ; elles sont souvent en plasmolyse, réduites à un noyau entouré de parcelles protoplasmiques. Nous avons numéré ces éléments en voie de destruction, encore identifiables, convaincu que, dans la lutte de l'organisme contre le bacille de Koch, les cellules qui succombent ont au moins autant de valeur que celles qui résistent.

Polynucléaires éosinophiles. — L'éosinophilie pleurale s'observe dans des épanchements d'origines diverses, mais elle présente des caractères cliniques si particuliers, comporte un pronostic si spécial, qu'elle a fait l'objet de chapitres distincts ou de travaux originaux de la part de MM. Widal et Ravaut, Barjon et Cade (1), Burnet (2). Rarement on a pu démontrer la nature tuberculeuse de ces inflammations pleurales, et Burnet ne rapporte dans sa thèse qu'un seul cas d'éosinophilie pleurale qui ait tuberculisé le cobaye. Il n'est pourtant pas exceptionnel de trouver des éosinophiles dans le liquide des

1. F. Barjon et A. Cade. — Eosinophilie pleurale (Cyto-diagnostic et cyto-pronostic). *Archives générales de médecine*, 1903, 28 juillet, p. 1859 à 1876.

2. Burnet. — L'éosinophilie pleurale. Thèse Paris, 1904.

pleurésies tuberculeuses. Nous avons constaté leur présence chez huit de nos malades, par conséquent environ une fois sur trois (Obs. II, III, V, VII, XI, XIV, XVI, XXI).

On s'explique que cette éosinophilie passe facilement inaperçue, car elle n'est que *relative* et ne dépasse guère 5 à 7 pour 100 ; de plus elle est passagère, quelquefois intermittente. Jamais elle n'atteint les chiffres élevés de 10 à 74 0/0 observés dans les liquides *vraiment éosinophiliques*.

Comme l'éosinophilie vraie, l'éosinophilie relative de la pleuro-tuberculose s'observe surtout dans des épanchements moyens ou peu abondants, au début, ou à la fin de la maladie ; et dans des liquides toxiques. Quatre fois sur cinq des sérosités pleurales légèrement éosinophiliques, injectées au cobaye à la dose de 20 à 30 cc., ont déterminé la mort de l'animal en quelques heures (Obs. II, III, XVI et XXI). Plusieurs de ces pleurésies relativement éosinophiliques ont évolué rapidement vers la guérison, sans présenter, ou en présentant seulement pendant peu de temps, une phase de lymphocytose prédominante (Obs. III, VII, XIV). L'éosinophilie relative de la pleuro-tuberculose serait donc en général comme l'éosinophilie vraie l'indice d'un pronostic favorable.

En résumé, nous voyons qu'au cours de la pleuro-tuberculose primitive les réactions cellulaires qualitatives sont, à moins de phénomènes surajoutés, ou de complications intercurrentes, réglées d'une façon à peu près immuable.

L'élément primordial, celui que l'on rencontre pendant la plus grande partie de la maladie, c'est ainsi que l'ont montré MM. Widal et Ravaut, le lymphocyte. A la phase initiale de l'affection existe une polynucléose prédominante, et pourtant déjà, de nombreux lymphocytes, qu'on ne retrouve pas dans les pleurésies infectieuses ordinaires, trahissent l'origine tuberculeuse de cet épanchement. Quoiqu'il en soit, deux grands stades se succèdent dans la pleuro-tuberculose primitive : un premier de polynucléose prédominante, un second de lymphocytose presque pure. Le passage de l'une à l'autre de ses phases se fait progressivement par suite de la raréfaction des

polynucléaires neutrophiles et de l'augmentation constante du nombre des lymphocytes.

A côté de ces deux variétés cellulaires, dont le cycle nettement ordonné est prouvé par nos observations, on rencontre encore dans la plèvre de grands éléments uninucléés et des éosinophiles, dont il est plus difficile de préciser l'évolution.

2° *Etude quantitative des éléments blancs. Numération.* — La numération des éléments figurés contenus dans la plèvre n'a jamais été faite que pour les globules rouges par M. Dieulafoy, qui a décrit des pleurésies histologiquement hémorragiques contenant plus de cinq mille hématies par millimètre cube. En appliquant cette méthode d'investigation aux leucocytes, nous avons constaté les faits suivants.

Le nombre des éléments blancs contenus dans un millimètre cube de sérosité pleurale est très variable, non seulement suivant les malades, mais aussi chez un même individu suivant l'époque de sa maladie. Si nous prenons les chiffres extrêmes que nous ayons rencontrés, nous voyons que le malade dont l'observation porte le n° XVIII n'avait que 125 leucocytes par millimètre cube, tandis que la femme dont nous rapportons l'histoire à l'observation XVI a eu, à un moment donné 6.800 globules blancs dans un millimètre cube de son épanchement. Chez le même individu (obs. XIII), les éléments blancs contenus dans un millimètre cube de liquide pleural sont passés de 833 à la deuxième ponction à 6.733 à la septième. Nous pourrions ainsi multiplier les exemples, un simple coup d'œil jeté sur les tableaux que l'on trouvera à la fin de ce travail donnera mieux que toutes les descriptions une idée de la variabilité des réactions leucocytaires numériques (1).

Les variations leucocytaires numériques ne se font pas au

1. Les conclusions de MM. A. Jousset et P. Cartier confirment pleinement nos recherches. Les chiffres extrêmes de globules blancs qu'ils ont rencontrés sont 140 et 6.000, avec une moyenne de 300.

hasard, et chez tous nos malades nous les avons vu obéir aux mêmes lois. D'une façon générale si l'on examine une *pleurésie récente*, et si on la ponctionne en série en numérant systématiquement les globules blancs qu'elle contient *par millimètre cube* on voit que :

Pendant une première phase de la maladie les éléments se font plus rares à chaque nouvel examen.

Pendant une deuxième phase ils augmentent au contraire de nombre.

Ces numérations, sont surtout intéressants quand on compare leur résultats avec ceux que fournissent l'étude de l'évolution de l'épanchement et celle de la formule cytologique.

a) *Evolution comparée de la réaction leucocytaire numérique et de la réaction séreuse.* — Chez tous nos malades le stade initial de raréfaction des éléments blancs par millimètre cube, a correspondu avec la phase d'augment de la sérosité. Nous n'avons observé l'augmentation du nombre de leucocytes par mmc. que dans des épanchements en voie de résorption.

On peut donc dire que : dans une pleurésie (sa phase tout à fait terminale exceptée) le volume du liquide épanché et le nombre des éléments blancs contenu dans *un millimètre cube* de la sérosité varient suivant la formule suivante : *plus l'épanchement augmente, plus les leucocytes diminuent ; inversement, plus il y a d'éléments par millimètre cube, moins il y a de liquide.*

La première idée qui frappé l'esprit en lisant ces conclusions : c'est qu'il s'agit là de phénomènes de dilution d'abord, puis de concentration cellulaire. La seule façon d'être renseigné sur ce point était de rechercher le chiffre des leucocytes contenus non plus dans un millimètre cube de sérosité, mais dans la totalité de l'épanchement examiné. Si l'hypothèse de la concentration ou de la dilution cellulaire était juste, seul le nombre d'éléments blancs par millimètre cube devait varier, le chiffre global des éléments contenus dans la plèvre restant immuable. Dans les cas où nous avons pu apprécier le volume de l'épanchement exactement par la méthode du bleu de méthylène, ou d'une façon suffisamment

approximative par les pesées quotidiennes et la clinique, il nous a été facile, en multipliant le chiffre des éléments blancs d'un millimètre cube par celui de la quantité du liquide, de déterminer le nombre total de ces leucocytes. Nous avons ainsi remarqué que la diminution progressive du nombre des leucocytes pendant l'augmentation du liquide n'est pas seulement relative, mais absolue, un grand nombre d'éléments se détruisant sans doute dans la plèvre. On voit par exemple le chiffre global des leucocytes descendre de 7 milliards à 2 milliards $1/2$ (obs. VII), de 5 milliards à moins de 2 milliards (obs. XX).

Inversement, durant la phase de résorption de l'épanchement le nombre de leucocytes attirés dans la cavité augmente également d'une façon globale, atteint son maximum vers la fin de l'affection et commence seulement alors à diminuer. Le chiffre des éléments blancs s'élève quelquefois dans le cours d'une pleurésie de 3 à 10, 11 et 12 milliards (obs. V, IX, XIII, XVI).

Nous croyons utile d'insister sur ce que les règles, que nous ont permis de formuler nos recherches, ne s'appliquent qu'aux périodes initiale et moyenne d'une pleurésie. Elles cessent d'être vraies à la fin de la maladie. Le simple raisonnement permettait d'ailleurs de soupçonner ce fait ; en effet, si les leucocytes augmentaient toujours à mesure qu'un épanchement se résorbe, il arriverait un moment où, l'épanchement étant minime et les cellules en augmentation continuelle, on n'aurait plus affaire à un épanchement séro-fibrineux, mais à une bouillie cellulaire, véritable liquide purulent. En réalité des constatations multiples (obs. V, IX, XI, XIII, XIV, XVI, XXI) nous ont montré qu'à partir du moment où le liquide est revenu aux environs du litre, les leucocytes diminuent à leur tour.

Cette restriction n'enlève à la numération en série des éléments blancs dans la sérosité de la pleuro-tuberculose primitive rien de sa valeur. Outre son intérêt au point de vue de la physiologie pathologique, elle présente un côté pratique, applicable surtout, il est vrai, dans un milieu hospitalier. Elle

permet chez un pleurétique, que l'on a déjà ponctionné, d'être fixé d'une façon à peu près certaine sur l'évolution de son épanchement, d'affirmer que le liquide augmente ou diminue, et par conséquent d'intervenir en toute connaissance de cause.

Nous nous étions un moment demandé si cette numération ne pourrait pas servir, non seulement à renseigner sur l'évolution d'un épanchement antérieurement ponctionné, mais aussi à apprécier la quantité de liquide contenu dans la plèvre d'un malade ponctionné pour la première fois. Nous nous sommes bientôt rendu compte qu'il n'en était rien. Deux pleurésies de même volume, chez deux sujets différents, ne renferment pas la même quantité de leucocytes et vice versa. (obs. XI, XIII, XIX et XX).

b) Evolution comparée de l'épanchement et des réactions leucocytaires qualitatives et quantitatives.

Si l'on compare les données de la numération des globules blancs aux renseignements fournis par la cytologie des épanchements pleuraux tuberculeux, on remarque les faits suivants :

Tant qu'il existe des polynucléaires dans un liquide, les éléments blancs se raréfient par millimètre cube et l'épanchement augmente. Au contraire, dès que les polynucléaires ont disparu, et qu'il n'existe plus qu'une lymphocytose plus ou moins pure, les leucocytes deviennent plus nombreux par millimètre cube et le liquide se résorbe peu à peu. Nous n'avons qu'une seule fois (Obs. XIII) observé la raréfaction des éléments blancs en pleine période lymphocytaire.

En résumé, de cette étude sur les éléments blancs contenus dans la pleuro-tuberculose primitive, et leurs rapports avec la marche de la maladie, il résulte qu'on peut schématiquement diviser l'évolution d'une pleurésie en deux périodes.

Une première période caractérisée par l'augmentation du liquide, la raréfaction des leucocytes, la présence de polynucléaires dans la formule cytologique.

Une deuxième période, pendant laquelle le liquide se

résorbe, les éléments blancs augmentent et sont presque uniquement constitués par des lymphocytes.

B) **Globules rouges.** — Comme on peut le voir dans nos observations, le nombre des hématies contenues dans un millimètre cube de liquide pleural tuberculeux se rapproche le plus souvent de celui des globules blancs ; il varie dans le même sens ; mais les lois suivant lesquelles évoluent les leucocytes, et que nous venons de formuler dans le paragraphe précédent, ne se vérifient pas pour les globules rouges.

Leur présence dans la plèvre n'a pas la même signification que celle des éléments blancs ; et d'ailleurs, les causes accidentelles, qui pourraient fausser le résultat de leur numération, sont si nombreuses (piqûre accidentelle du poumon, d'un vaisseau de la paroi, déchirure d'une fausse membrane, etc.), que l'on comprend aisément pourquoi leur étude ne peut fournir des renseignements aussi précis que celle des leucocytes.

VIRULENCE DES LIQUIDES PLEURAUX

La connaissance des propriétés tuberculigènes du liquide de la pleurésie séro-fibrineuse est de date relativement récente. Les premiers, MM. Chauffard et Gombault (1) ont montré que l'injection intra-péritonéale de ces sérosités rendait les animaux souvent, mais non toujours, tuberculeux. Les nombreux succès observés par ces auteurs, et dans la suite, par MM. Netter (2), Gilbert et Lion (3) Eichorst, Péron, tenaient, comme l'ont montré MM. Widal et Ravaut, aux faibles quantités de liquide qu'ils injectaient. C'est en suivant la technique proposée par ces derniers auteurs, que nous avons obtenu les résultats suivants. Nos conclusions sont basées sur les résultats fournis par l'examen, non seulement des 21 pleurésies dont nous rapportons l'observation dans ce travail, mais encore de 20 autres sérosités

1. Chauffard et Gombault. — *Soc. méd. des hôpit.*, 8 août 1884.

2. Netter. — *Soc. méd. des hôpit.*, 1891.

3. Gilbert et Lion. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

pleurales à formule lymphocytaire examinées avec M. Froin. L'inoculation de ces 41 épanchements nous a donné 37 résultats positifs : soit une proportion de succès de 88 p. 100. Cette proportion, déjà considérable, aurait pu être plus grande encore, si nous n'avions à certains moments, à propos de recherches entreprises sur les liquides filtrés, négligé de suivre à la lettre notre technique ; un seul animal était inoculé, et les insuccès étaient fréquents. Les exemples suivants montrent combien il est nécessaire d'inoculer toujours, comme le recommande M. Widal, au moins deux animaux : dans trois cas (Obs. XI, XII, XVIII) où nous avons inoculé un seul animal nous comptons deux cas négatifs ; tandis qu'avec deux animaux par malade nous n'avons qu'un seul cas négatif (Obs. XIX) sur 38, et un cas nul (Obs. XVI), les deux cobayes étant morts rapidement par intoxication.

Nous avons eu soin d'inoculer les animaux dès l'entrée du malade à l'hôpital, le plus tôt que nous pouvions. Cette précaution a de l'importance, depuis que MM. Bezançon et Griffon ont fait remarquer qu'un liquide pleural tuberculeux est d'autant plus virulent qu'il a été prélevé à une date plus proche du début de la pleurésie. Chez trois malades, dont le liquide a été injecté vers le début et vers la fin de la maladie (obs. XIII, XX et XXI), nous avons fait des constatations analogues ; le liquide, d'abord virulent, s'est montré par la suite non tuberculeux.

En inoculant le culot de *centrifugation immédiate* d'une quantité de liquide égale à celle qui tuberculisait le cobaye MM. Bezançon et Griffon (1) ont obtenu dans trois cas sur quatre un résultat positif. Péron, dans sa thèse, compte six insuccès avec sept pleurésies tuberculeuses ; il n'inoculait, il est vrai, que le culot, en négligeant le coagulum fibrineux. La technique, que nous avons précédemment exposée, nous a permis d'inoculer à la fois le culot cellulaire et le coagulum

1. F. Bezançon et V. Griffon. — *C. R. de la Soc. de biologie*, 21 février 1903, p. 259.

fibrineux, sans la sérosité pleurale. Dans ces conditions nous avons obtenu neuf fois sur dix la tuberculose du cobaye, et nous n'avons compté aucune mort par toxicité, soit quatre-vingt-dix résultats positifs pour cent avec l'inoculation du culot de centrifugation (cellules et fibrine).

Les constatations précédentes prouvent, contrairement à l'opinion généralement admise, ainsi que le remarquent MM. Bezançon et Griffon, la possibilité de réunir dans le dépôt provoqué par la centrifugation un grand nombre de bacilles en suspension dans l'épanchement pleurétique. Pourtant, tous les bacilles de Koch ne sont pas projetés au fond du tube, car l'inoculation de liquide pleural centrifugé et soigneusement décanté dans dix cas a provoqué chez les cobayes quatre fois le développement de lésions tuberculeuses, quatre fois la mort rapide par toxicité ; enfin, deux fois la sérosité centrifugée s'est montrée absolument dénuée de toute virulence. Soit, en ne tenant pas compte dans la statistique des quatre cas dans lesquels les cobayes ont été tués par intoxication, une proportion de 66,6 cas positifs pour 100, avec le liquide centrifugé.

Ces expériences nous indiquent que la centrifugation la plus rigoureuse est impuissante à séparer d'une façon certaine le bacille de Koch des liquides pleuraux ; seule la filtration sur bougie leur enlève toute virulence, ainsi que nous l'avons observé chez quatre de nos malades (Obs. IX, XI, XII, XIII).

TOXICITÉ

La toxicité des liquides pleuraux, injectés à trop fortes doses est aujourd'hui bien connue. Elle ne se rencontre guère que dans ceux qui proviennent de pleurésies séro-fibrineuses en apparence primitives, et reconnues ultérieurement tuberculeuses (Ravaut).

Le liquide pleural non éosinophilique (ou très légèrement éosinophilique), de nos 41 malades a tué 16 fois rapidement par toxicité le cobaye, soit 39,02 pour 100. Cette statistique

concorde avec le pourcentage que l'on peut établir de la toxicité des liquides examinés par M. Ravaut et dont il rapporte les observations dans sa thèse : sur 28 cas, le cobaye a été tué 10 fois (36,4 p. 100) par intoxication.

Il est possible qu'il existe un stade particulièrement toxique de la maladie. Cette opinion semble confirmée par l'observation d'un malade, que nous avons suivi avec M. Froin, dont le liquide, inoculé à trois reprises différentes, a tuberculisé aux première et troisième ponctions, tuant deux cobayes par toxicité à la période intercalaire.

L'inoculation de liquides pleuraux centrifugés et soigneusement décantés a tué quatre fois sur dix par toxicité. Si, comme nous l'avons vu, la centrifugation enlève quelquefois au liquide sa virulence, elle lui laisse donc par contre toute sa toxicité. Celle-ci, réside toute entière dans la sérosité et non dans les cellules ou le coagulum fibrineux, qui constituent le culot de centrifugation. *Ce culot ne s'est jamais montré toxique.*

De cette dernière constatation on peut tirer une application pratique :

Les pleurésies à éosinophiles ont une étiologie encore mal déterminée ; elles le doivent en grande partie aux propriétés éminemment toxiques de leur épanchement. Tous les auteurs qui ont étudié l'éosinophilie pleurale, MM. Widal et Ravaut, Barjon et Cade, Burnet, sont d'accord pour admettre qu'elle n'est pas fonction de tuberculose ; quel nouvel argument à l'appui de leur thèse seraient les résultats négatifs de l'inoculation aux animaux ! Malheureusement les cobayes injectés meurent presque toujours rapidement par toxicité. Appliquée à l'étude de ces pleurésies, l'inoculation du culot de centrifugation donnera sans doute d'utiles renseignements sur leur nature véritable. En injectant ainsi la partie la plus virulente de l'épanchement, débarrassée par décantation de la sérosité seule toxique, on n'aura plus à craindre la mort immédiate du cobaye ; après une attente suffisante, pour qu'elles aient eu le temps de se développer, on pourra apprécier si ces animaux présentent, ou non, des lésions de tuberculose expérimentale.

CHAPITRE III

MÉNINGITES TUBERCULEUSES

OBSERVATIONS

Observation I. — *Méningite à forme comateuse. Foyers tuberculeux primitifs multiples (poumons, ganglions trachéo-bronchiques, capsules surrénales, testicule, phalange). Granulie pulmonaire et méningée. Polynucléose prédominante.* — G., âgé de 45 ans, journalier, est conduit à l'hôpital Cochin dans la nuit du 7 au 8 juin 1905. Il est reçu salle Strauss, lit n° 15, dans le service de M. Chauffard. On n'a sur lui aucun renseignement.

Entré dans le coma, le malade est dans le même état le 8 au matin. Il est impossible d'obtenir de lui la moindre réponse. De temps en temps il sort de sa torpeur pour prononcer quelques mots inintelligibles. Il n'a pas de paralysies, mais les muscles de la nuque sont contracturés et les mouvements de la tête impossibles ou douloureux. Il a le signe de Kernig. Ses réflexes rotuliens sont exagérés. On ne relève aucun symptôme oculaire; les pupilles sont égales, et moyennement dilatées.

La langue est sèche; le ventre légèrement creusé. Le malade n'a pas eu de vomissements depuis l'entrée, il n'a pas été à la garde-robe.

Il n'y a rien au cœur; mais l'auscultation du poumon révèle l'existence d'une tuberculose pulmonaire avancée, se traduisant par la présence aux deux sommets de râles sous-crépitaux qui s'étendent même à la partie moyenne du poumon gauche. Le malade perd ses urines.

La température qui était la veille de 37,2, est à 37,4. Le pouls est accéléré, il marque 140 pulsations par minute, mais il est régulier, égal, bien frappé.

Le soir. — La température est montée à 38°. Il existe un rythme respiratoire de Cheyne Stokes très net. Le membre supérieur gauche est manifestement paralysé, il retombe lourdement sur le plan du lit quand on l'a soulevé; il reste constamment immobile dans la position où on le place.

Le 9 juin. — Le malade est dans le stertor. La température est à 37°5. Les réflexes sont très diminués.

Le malade meurt dans la soirée, sans avoir présenté de symptômes nouveaux.

Autopsie. Encéphale. — A l'ouverture de la dure-mère il s'écoule une quantité assez abondante de liquide. Le cerveau est peu hyperémié; mais le feuillet viscéral de l'arachnoïde est boursoufflé, soulevé par une sérosité claire citrine que son incision évacue.

La base du cerveau est indemne de lésions.

Sur la *face convexe des hémisphères* on ne remarque, à part l'œdème que nous venons de signaler, que de très rares granulations. On ne trouve pas de trainées purulentes appréciables, pas de tuberculose en plaque sur la partie moyenne de la zone rolandique droite.

Le cervelet et le *bulbe* offrent leur aspect normal.

Les deux *poumons* sont farcis de granulations miliaires grises.

Le sommet du poumon gauche est en outre infiltré de tubercules anciens en voie de caséification et de ramollissement.

Les *plèvres* des deux côtés sont atteintes; de fortes adhérences retiennent en plusieurs endroits les poumons à la cage thoracique. Il n'y a pas trace d'épanchement.

La péricarde et le *cœur* sont normaux.

Les *ganglions trachéo-bronchiques* sont nettement tuberculeux.

Le péritoine est sain.

Le foie est normal.

La rate est grosse, molle, mais ne contient pas de granulations.

Les *reins* sont congestionnés.

Un gros tubercule caséeux a presque entièrement détruit la *capsule surrénale gauche*.

Le testicule gauche est tuberculeux.

L'index droit est le siège d'un spina ventosa.

Recherches de laboratoire. — Chez ce malade on a pratiqué une seule ponction lombaire.

Ponction lombaire. — Le 8 juin.

Position assise.

Quantité : 18 cent. cubes.

Écoulement : goutte à goutte.

Couleur : très légèrement jaune.

Limpidité : liquide transparent.

Fibrine : petit coagulum fibrineux.

Δ : — 0,48.

Cytologie. — 1° *Numération* :

Glob. rouges, 5 ; épineux non décolorés.

Éléments blancs : 137.

Nombre total des éléments blancs : 9.590.000.

Le 1/3 au moins des éléments blancs est constitué par des cellules très granuleuses, souvent irrégulières, à bords frangés et s'émiettant. Débris protoplasmiques assez abondants.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes.	24,2
Gros éléments uninucléés.	7,2
Polynucléaires	68,3
Eosinophiles.	0,3

Les éléments cellulaires, en particulier les polynucléaires, sont très altérés.

Recherche du bacille de Koch. — Positive. On a vu deux bacilles extra-cellulaires sur une préparation.

Inoculations. — Deux cobayes ont été inoculés le 8 juin 1905.

Le premier a reçu dans le péritoine 5 cc. de liquide céphalo-rachidien centrifugé pendant 2 heures à la turbine à eau.

Le second a reçu dans le péritoine le culot de centrifugation de 5 centimètres cubes délayé dans de l'eau physiologique.

Sacrifiés le 26 juillet, ils présentaient l'un et l'autre une tuberculose généralisée indéniable, plus avancée néanmoins chez le cobaye, n° 1 injecté avec le liquide centrifugé.

La recherche positive du bacille de Koch dans les lésions de ces deux animaux prouve la nature tuberculeuse de celles-ci.

Observation II. — *Méningite tuberculeuse à forme céphalalgique. Granulie méningée. Foyers ganglionnaires primitifs. Lymphocytose prédominante.* — E... Bertrand, 29 ans, cimentier, entre le 18 mai 1905 à l'hôpital Cochin, salle Antheaume n° 12, dans le service de M. Widai, car il perd ses forces et tousse depuis une quinzaine de jours.

C'est un homme amaigri, dont l'aspect est celui du candidat à la tuberculose. La respiration est soufflante au sommet droit ; on pense qu'il y a là un foyer de tuberculose au début. Le malade crache peu, ses crachats sont muqueux, sans caractères, son appétit est faible. Il n'a pas de température.

Le 11 juin. — Le malade se plaint d'une céphalée intense, diffuse, continue, avec exacerbations passagères qui lui font pousser des gémisse-

ments. On ne trouve aucun autre phénomène méningé. On apprend seulement que cet homme est très constipé, mais il n'a jamais vomi. Sa température qui oscillait depuis son admission entre 37° et 37°5 est élevée depuis deux jours, elle est maintenant à 38°6.

Les jours suivants l'état reste le même, la céphalée est toujours l'unique symptôme, elle est opiniâtre et ne cède pas aux antinévralgiques (antipyrine, phénacétine, aspirine) qu'on a successivement et inutilement essayés.

Le 14 juin. — La température atteint 40° ; rien dans l'état des poumons, du cœur, des organes abdominaux, ne permet d'expliquer cette fièvre si vive. Le mal de tête est toujours atroce ; l'intelligence est complète.

Le pouls bat 120 pulsations par minute, il est régulier et égal. La constipation est opiniâtre. Il n'y a ni raideur de la nuque, ni signe de Kernig. Aucune paralysie, pas de strabisme. On prescrit une purgation.

Le 15 juin. — La température est tombée, elle oscille de nouveau autour de 38°. Les vomissements sont apparus, d'abord provoqués par la purge, puis spontanés, sans effort.

Un délire doux, tranquille, intermittent s'est installé.

Le 21 juin. — On constate du Kernig et de la contracture de la nuque. La température s'élève de nouveau, atteint 38°8.

Le 22 juin. — Strabisme interne de l'œil droit. Inégalité pupillaire, la pupille droite étant mydriatique.

L'état général est toujours grave, le délire est continu.

Le 23 juin. — Le malade est dans le coma le plus complet. Sa respiration est stertoreuse, son pouls bat 128 pulsations par minute. Mort à 3 heures de l'après-midi.

Autopsie faite 40 heures après la mort.

Encéphale : A l'incision de la dure-mère, il ne s'écoule pas de liquide. On est frappé par l'aspect sec des circonvolutions sur lesquelles la pie-mère et le feuillet viscéral de l'arachnoïde sont strictement appliqués, sans interposition de sérosité.

Les vaisseaux pie-mériens sont pâr contre très dilatés, et la congestion du cerveau est marquée.

Il existe en deux points, le long de la scissure de Sylvius droite et au niveau du lobe occipital droit, des granulations miliaires très fines, groupées autour d'arborisations vasculaires dilatées ; elles donnent à l'écorce cérébrale un aspect bigarré.

A la base du cerveau : il existe aussi quelques granulations grises distribuées aux environs du chiasma, de la tige de l'hypophyse et de la fente cérébrale de Bichat ; on en trouve également quelques-unes

sur le bulbe et le cervelet. Nulle part, ni sur la convexité, ni à la base on ne remarque d'exsudat purulent.

Le ventricule latéral droit est dilaté, pointillé de vaisseaux ectasiés ; on remarque sur ses parois quelques granulations.

À la coupe, le cerveau ne présente pas de lésions profondes.

Poumons : sains, légèrement congestionnés.

Ganglions trachéo-bronchiques : très augmentés de volume, caséeux et même ramollis par places.

Cœur et péricarde : normaux.

Péritoine : sain.

Foie : pas hypertrophié, non congestionné, gras.

Rate : normale.

Reins : sont congestionnés, se laissent facilement décapsuler.

Capsules surrénales : ne présentent pas de lésions.

Recherches de laboratoire. — Chez ce malade on a pratiqué deux ponctions lombaires.

1^{re} *Ponction lombaire.* — 22 juin 1905. Onzième jour de la maladie.

Position assise.

Quantité : 15 cc.

Ecoulement : en jet pendant toute la ponction.

Couleur : incolore, eau de roche.

Limpidité : légèrement trouble, aspect irisé.

Fibrine : coagulum très net, peu abondant.

Δ : — 0,46.

Cytologie. — 1^{re} *Numération.*

Globules rouges : 70 par mmc.

Éléments blancs : 720 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 50.400.000.

Les 2/3 des éléments blancs sont déchiquetés, déformés, granuleux.

Il y a d'assez nombreux débris protoplasmiques.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	76.
Grands éléments uninucléés	7,4.
Polynucléaires	16,6.

Les lymphocytes sont bien conservés. Les grands mononucléaires sont représentés seulement par leur noyau, à peine teinté, très ombré. Les polynucléaires sont légèrement déchiquetés sur les bords.

Recherche du bacille de koch. — Positive.

Deux préparations ont été examinées avec soin à ce point de vue ; sur l'une on a vu un bacille court et trapu.

2^o *Ponction lombaire.* — 23 juin. Douzième jour de la maladie.

Position assise.

Quantité : 10 centim. cubes.

Ecoulement : goutte à goutte.

Couleur : liquide teinté par les globules rouges, provenant d'une piqure vasculaire.

Limpidité : impossible à apprécier à cause des hématies.

Fibrine : Coagulum fibrineux très net formé en 1/2 heure.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 4.960.

Éléments blancs : 860.

Nombre total des éléments blancs : 60.200.000.

Il y a de nombreux éléments blancs, détruits, éclatés; quelques débris protoplasmiques.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	82,5.
Grands éléments uninucléés	1,2.
Polynucléaires.	16,3.

Les grands éléments uninucléés sont très rares, ils sont à peine reconnaissables, représentés uniquement par leur noyau flou, estompé, très faiblement coloré. Les autres éléments ont les mêmes caractères qu'à la ponction précédente.

Recherche du bacille de Koch. — N'a pas été faite.

Inoculations. — Quatre cobayes ont été inoculés avec le liquide céphalo-rachidien retiré le 22 juin, onzième jour de la maladie.

Deux cobayes ont reçu l'un 4, l'autre 5 cc. de liquide céphalo-rachidien nature dans le péritoine. Sacrifiés le 26 juillet, ils avaient l'un et l'autre une tuberculose généralisée très avancée.

Le troisième cobaye a été inoculé avec 4 cc. de liquide céphalo-rachidien centrifugé pendant 2 heures à la turbine à eau. Sacrifié le 26 juillet, il n'avait pas trace de tuberculose.

Le quatrième a reçu dans le péritoine le culot de centrifugation des 4 cc. précédents. Sacrifié le même jour que les autres animaux, il présentait des lésions tuberculeuses aussi avancées que les deux premiers cobayes.

La recherche du bacille de Koch dans les lésions viscérales des cobayes n^{os} 1, 2 et 4 est positive.

Observation III. — *Méningite tuberculeuse, à forme hémiplegique. Granulie méningée et méningite en plaque. Foyer urinaire primitif. Lymphocytose prédominante.* — J..., briquetier, âgé de 22 ans, entre le 20 juin 1905 à l'hôpital Cochin, salle Woillez, lit n^o 20, dans le service de M. Vidal.

Il vient de Ricord, où il est en traitement depuis 3 mois pour une

cystite. On le fait passer dans un service de médecine générale parce que depuis 8 jours il est abattu, prostré, se plaint de la tête et qu'il a par moments du délire. De plus on a constaté aujourd'hui que tout son côté gauche est parésié.

C'est un homme jeune, d'aspect robuste; il est grand et bien musclé. Il est couché en chien de fusil, fuyant la lumière, presque complètement enfoui sous ses couvertures; les yeux clos, il semble indifférent à tout ce qui se fait autour de lui. Il répond avec peine aux questions qu'on lui pose; on dirait qu'il regrette ses paroles qui sont pénibles, traînantes. Dès que l'on cesse de l'interpeller il retombe dans sa torpeur. Il est tranquille et ne délire pas.

A première vue on est frappé de l'immobilité des membres du côté gauche, qui restent toujours inertes sur le plan du lit, et retombent brutalement sur le matelas, quand, après les avoir soulevés, on les abandonne brusquement. La paralysie n'a pas respecté la face; les traits sont nettement déviés vers la droite. A gauche, le réflexe rotulier est exagéré, il existe de la trépidation épileptoïde du pied, le signe de Babinski est manifeste. A droite, les réflexes sont normaux, il n'y a pas de clonus du pied. On n'éprouve aucune difficulté à mobiliser les uns sur les autres les divers segments des membres paralysés; mais les muscles de la nuque contracturés immobilisent absolument la tête. En faisant asseoir le malade, et en s'efforçant d'étendre ses jambes sur ses cuisses, on observe le signe de Kernig dans toute sa pureté.

La sensibilité est intacte; nulle part il n'existe de points névralgiques. Il n'y a pas de douleurs rachidiennes, pas d'hyperesthésie cutanée; il semble seulement que les sensations douloureuses soient mieux perçues à la racine des membres qu'à leur extrémité.

Les pupilles sont plus dilatées que normalement, elles sont égales, réagissent à la lumière et à l'accommodation. Il y a de l'hémianopsie temporale.

L'ouïe semble normale.

On ne trouve aucun trouble trophique; les phénomènes vasomoteurs sont uniquement représentés par l'apparition rapide et la persistance de la raie méningitique.

La température est à 38,8; le pouls régulier, dur, bien frappé, bat 88 pulsations par minute.

L'auscultation du cœur et des poumons révèle l'intégrité de ces organes.

La langue est sale, blanche au centre, rouge sur les bords. Le ventre est dur, creusé, rétracté en bateau. La constipation est opiniâtre. Il n'y a pas de vomissements. L'anorexie est complète.

Les urines sont très rares, franchement hématuriques; leur couleur

est celle du sang pur ; elles sont émises à intervalles très rapprochés ; les mictions sont très douloureuses et très peu abondantes.

On trouve de chaque côté quelques ganglions inguinaux. Les testicules sont sains, et le toucher rectal ne fournit aucun signe d'altération de la prostate.

Les antécédents héréditaires de cet homme sont excellents ; ses parents sont vivants et bien portants, il a quatre frères en bonne santé.

Lui-même n'a jamais été malade. Il a eu la blennorrhagie il y a 2 ans, ne s'est pas soigné, et a dû rentrer, il y a 3 mois, à Ricord pour de l'urétrite chronique.

Le 22 juin. — L'état du malade ne s'est pas amélioré. La température est depuis la veille restée constamment au-dessus de 39°. Le pouls toujours régulier est à 76°. On pratique une ponction lombaire.

Le 24 juin. — La nuit précédente a été mauvaise, un délire doux et tranquille, mais continu, s'est installé. Pendant les périodes de calme relatif le malade est toujours couché en chien de fusil. Ce matin on constate très nettement de la danse des pupilles ; les pauses respiratoires s'observent à intervalles assez rapprochés.

Le pouls est à 100 ; il est égal et régulier. La température est à 37°. On pratique dans un but thérapeutique une deuxième ponction lombaire.

Le 26 juin. — Aucun phénomène nouveau n'est apparu. Le malade est moins délirant mais il est presque comateux. L'hémiplégie gauche persiste avec les mêmes caractères qu'au début de la maladie. La fièvre tend à remonter, elle est à 37,6 à 7 heures du matin, elle atteint 38,2 le soir. Le pouls toujours régulier est à 120. On fait une troisième ponction lombaire.

Le 27 juin. — Le malade meurt à neuf heures du soir sans avoir présenté de nouveaux symptômes.

Autopsie. — Encéphale. — Dès que l'on incise la dure-mère on voit s'écouler beaucoup de liquide.

La base du cerveau est le siège d'un exsudat particulier, gélatineux, assez abondant, entourant la tige de la glande pituitaire, et atteignant le chiasma des nerfs optiques. Autour de la fente cérébrale de Bichat on voit très nettement tout un semis de granulations miliaires. Nulle part il n'existe à la base d'exsudat purulent.

Hémisphère gauche. — On remarque le long d'un vaisseau qui rampe à la partie supérieure de la scissure de Rolando un exsudat purulent blanchâtre, très concret.

Au niveau de la scissure de Sylvius : exsudat gélatineux, de même aspect que celui de la base du cerveau.

Enfin sur la face externe de l'hémisphère on voit de place en place des suffusions hémorragiques pie-mériennes légères ; leur disposition paraît être régie par celle des granulations fines miliaires, qui en occupent le centre ; elles siègent surtout à la partie postérieure des lobes occipital et pariétal.

A la face interne de l'hémisphère, sur les circonvolutions du corps calleux et frontale interne, on trouve aussi de fines granulations miliaires.

Hémisphère droit. — Le long de la sylvienne existe un exsudat gélatiniforme presque purulent, remontant légèrement le long de la scissure de Rolando. Ailleurs il y a, plus encore que sur l'autre hémisphère, des foyers de suffusion hémorragique surtout abondants au niveau du lobe pariétal.

Mésocéphale et cervelet. — Rien de pathologique, si ce n'est un exsudat gélatineux à la partie antérieure du vermis supérieur.

Substance cérébrale. Ventricules. Les ventricules sont dilatés ; mais, macroscopiquement, la substance cérébrale est intacte.

Poumons très congestionnés, mais ni tuberculose pulmonaire chronique, ni granulie.

Il n'y a pas de pleurésie ; il existe seulement quelques adhérences lâches, et faciles à rompre à la base droite. Pas de ganglions trachéo-bronchiques tuberculeux.

Cœur. L'endocarde, le péricarde et le myocarde ne présentent aucune altération pathologique.

Foie normal, un peu congestionné.

Rate normale aussi. On n'y remarque pas de granulations miliaires.

Rein. Le rein droit est gros, rouge, mou, congestionné, pas de lésions tuberculeuses.

Le rein gauche est creusé de plusieurs cavernes bourgeonnantes, contenant un magma grumeleux caséeux, qui gagnent la périphérie de l'organe, dont elles sont seulement séparées par une faible bande de parenchyme congestionné. Ce sont les calices envahis par la tuberculose. L'uretère lui-même est atteint : il est épaissi, dilaté. Le rein est manifestement frappé de pyélonéphrite tuberculeuse.

Capsules surrénales. Sont macroscopiquement saines.

Vessie. La muqueuse est rouge, congestionnée ; à jour frisant on voit à sa surface quelques tubercules disséminés, clairs et transparents. Les parois vésicales sont hypertrophiées.

Prostate a un volume normal. A la coupe, on voit qu'elle contient en son centre trois tubercules caséeux en voie de ramollissement.

Testicules sont sains.

Recherche de laboratoire. — *Examen bactériologique des urines*

pratiqué le 22 juin. La recherche du bacille de Koch est positive, il existe de nombreux amas de ce microbe sans le culot des urines fraîchement émises et centrifugées.

Ponctions lombaires. — On a pratiqué chez ce malade trois ponctions lombaires.

1^{re} *Ponction lombaire.* — 22 juin 1905. Dixième jour de la maladie.

Position assise.

Quantité : 17 cc.

Ecoulement : goutte à goutte.

Couleur : eau de roche.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : pas de coagulum fibrineux au bout de 24 heures.

Δ : — 0,44.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 1.085 par mmc.

Éléments blancs : 157 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 10.990.000.

Les globules blancs sont déchiquetés, allongés, étirés.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	97
Grands éléments uninucléés	2
Polynucléaires	1

Tous les éléments sont altérés ; les polynucléaires sont échancrés, irréguliers, les lymphocytes déchiquetés, les mononucléaires réduits à un noyau pâle.

Recherche du bacille de Koch. — Négative, malgré l'examen attentif et complet de deux lames.

2^e *Ponction lombaire.* — 24 juin 1905. Douzième jour de la maladie.

Position assise.

Quantité : 30 cc.

Ecoulement : en jet pendant toute la ponction.

Couleur : eau de roche.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : léger coagulum fibrineux en 1 heure 1/2

Δ : — 0,51.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 342 par mmc.

Éléments blancs : 385 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 26.950.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	71,3
Grands éléments uninucléés	8,5
Polynucléaires	20,2

Toutes les cellules sont altérées, les noyaux sont mal colorables. Les grands mononucléaires presque tous en voie de destruction.

Recherche du bacille de Koch. — Positive.

On trouve deux bacilles de Koch après examen attentif de trois préparations colorées au Ziehl.

3^e *Ponction lombaire.* — 26 juin. Quatorzième jour de la maladie.

Position assise.

Quantité : 20 cc.

Ecoulement : goutte à goutte.

Couleur : eau de roche.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : coagulum léger.

Δ : — 0,52.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 172 par mmc.

Éléments blancs : 445 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 31.150.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	80,4
Grands éléments uninucléés.	2
Polynucléaires	17,6

Les éléments sont moins altérés que les jours précédents; on ne voit plus de noyaux pâles, restes de grands mononucléaires. Les rares grands mononucléaires, que l'on voit, ont un noyau bien coloré, un protoplasma nettement différencié.

Recherche du bacille de Koch : positive.

Sur la première lame examinée on trouve deux longs bacilles granuleux.

Recherche du bacille de Koch dans la sérosité sous pie-mérienne après la mort. — L'examen de deux lames faite avec le culot centrifugé de cette sérosité pipée dans les régions les plus manifestement atteintes de tuberculose n'a pas montré de bacille de Koch.

Inoculations. — Quatre cobayes sont inoculés le 22 juin 1905, dixième jour de la maladie, avec le liquide céphalo-rachidien.

Cobaye n^o 1 et le cobaye n^o 2 reçoivent dans le péritoine 3 cc. de liquide nature.

Le cobaye n^o 3 reçoit dans le péritoine 2 cent. c. 1/2 de liquide céphalo-rachidien centrifugé pendant 2 heures 1/2 à la turbine à eau.

Le culot de centrifugation de ce liquide est inoculé dans le péritoine du cobaye n° 4.

Sacrifiés le 26 juillet les cobayes n° 1 et 4 présentent des lésions avancées et généralisées de tuberculose.

Le cobaye n° 3, inoculé avec le liquide centrifugé, est également atteint de tuberculose, mais moins généralisée et moins avancée, que les précédents.

Seul le cobaye n° 2 qui pourtant a reçu du liquide nature est indemne de lésions tuberculeuses.

La recherche du bacille de Koch dans les granulations viscérales des cobayes n° 1, 3 et 4 est positive.

Observation IV. — *Méningite à forme délirante. Lymphocytose prédominante.* — M... Marie, 33 ans, chiffonnière entre le 22 juin 1905 à l'hôpital Cochin, salle Potain, n° 13, dans le service de M. Chauffard.

Elle a du délire, et on ne peut obtenir d'elle aucun renseignement. On apprend seulement, par les voisines qui l'amènent, qu'elle est malade depuis dix jours environ. On ne sait rien de ses antécédents héréditaires ; c'est, paraît-il, une alcoolique invétérée.

La température est élevée à 40°. Son pouls bat 100 pulsations par minute. L'examen des différents organes ou systèmes est négatif ; seule l'auscultation pulmonaire apporte au diagnostic un élément nouveau : le sommet droit, submat en avant, est nettement soufflant, et sous la clavicule on entend des râles sous crépitants. Etant donnés les antécédents alcooliques de cette femme, son délire, on pense qu'elle fait une pneumonie du sommet, et qu'elle commence du délirium tremens.

On lui fait en conséquence une injection de 8 milligrammes de sulfate de strychnine, on couvre son poumon droit de ventouses sèches.

Le 23 juin. — Le délire persiste, mais il est plus doux et plus tranquille : il n'y a pas d'hallucinations effrayantes. Les périodes de lucidité sont plus fréquentes et plus persistantes. Le facies est toujours le même, vultueux, presque cyanosé. La respiration est stertoreuse, l'auscultation du sommet droit révèle la présence des mêmes signes que la veille : la malade n'expectore pas.

On recherche les signes méningés ; il n'y a pas de raideur de la nuque ; le signe de Kernig est absent.

La température est toujours très élevée à 40°2. Le pouls atteint 110 par minute.

Le soir : l'état est toujours le même, la fièvre continue à monter, elle est à 40°4. Le pouls bat 112 pulsations par minute. On prescrit une injection sous-cutanée de sérum artificiel de 300°.

Le 24 juin. — Le délire est toujours le symptôme dominant ; il semble avoir retrouvé son intensité du premier jour. Il n'y a toujours aucun signe de méningite ou de localisation cérébrale.

L'état du poumon droit semble meilleur : le souffle perçu sous la clavicule est moins étendu et moins rude ; les râles sont moins abondants, plus humides.

La température est de $40^{\circ},2$; le pouls marque 120 par minute.

Le soir la fièvre monte de un dixième, $40^{\circ},3$; on fait une nouvelle injection hypodermique de 300 cc. de sérum artificiel.

Le 25 juin. — La température oscille au-dessus de 40° . On compte à la radiale 130 pulsations par minute. Les signes pulmonaires persistent, mais semblent en voie d'amélioration. On ne trouve rien au cœur.

Le ventre est ballonné ; la malade ne va pas à la selle sans lavement, et, bien que la rate ne soit pas hypertrophiée, on fait un séro-diagnostic qui reste négatif.

L'examen des urines révèle l'existence d'une grosse albuminurie.

26 juin. — La température atteint 41° . Le pouls régulier, mais faible, est à 140 par minute. En faisant asseoir la malade pour l'ausculter on constate : de la raideur de la nuque, du signe de Kernig. Le délire est continué.

Il n'y a aucun autre phénomène cérébro-méningé. L'amélioration des symptômes pulmonaires persiste.

27 juin 1905. — La fièvre est montée à $41^{\circ},5$. Le pouls très précipité est à 160. Au délire a succédé la prostration.

La malade meurt dans le coma à 2 heures de l'après-midi.

Autopsie. — A été refusée par la famille.

Recherches de laboratoire. — On n'a pratiqué chez cette malade qu'une seule ponction lombaire.

Ponction lombaire. — 26 juin. Quatorzième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 15 cc.

Ecoulement : gouttes rapides.

Couleur : jaune ambré.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : coagulum léger.

Δ : — $0,54$.

Gmelin, spectroscope : pas de pigments biliaires.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 23 par mmc.

Éléments blancs : 161 par mmc.

Nombre total des globules blancs : 11.270.000.

Il y a de rares débris cellulaires.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	44,9.
Grands éléments uninucléés	16,6.
Polynucléaires	38,5.

Les altérations cellulaires sont si prononcées qu'on est obligé dans la numération de ne pas tenir compte de plus du tiers des éléments dont le protoplasma et le noyau n'ont plus de forme bien caractéristique; les contours de toutes les cellules sont estompés. Ce sont les lymphocytes qui ont le moins souffert.

Recherche du bacille de Koch. — Positive. On a trouvé un bacille sur une préparation.

Inoculations. — Deux cobayes ont été inoculés le 27 juin, quatorzième jour de la maladie.

Cobaye numéro 1 : injection intra-péritonéale de 2 cc. de liquide centrifugé pendant trois heures à la turbine à eau.

Sacrifié le 28 juillet 1905 : tuberculose généralisée avancée.

Cobaye numéro 2 : injection intra-péritonéale du culot de 6 cc. centrifugés.

Sacrifié le 28 juillet : pas de tuberculose de l'épiploon, ou du foie. On trouve seulement un ganglion mésentérique tuméfié, et dans la rate un gros tubercule en voie de ramollissement. La recherche du bacille de Koch positive sur des frottis de ces deux lésions prouve leur nature tuberculeuse.

Observation V. — *Méningite à forme délirante. Tuberculose pulmonaire primitive. Méningite purulente. Granulie pulmonaire. Polynucléose prédominante.* — V..., François, 36 ans, peintre, entre le 14 juillet 1905 à l'hôpital Cochin, salle Antheaume, lit n° 5, dans le service de M. Widal.

Dès son arrivée dans la salle, on est frappé de son agitation. Il se lève sans cesse et parcourt la pièce, les yeux hagards, le regard fixe, prononçant des paroles incohérentes qu'une aphonie presque complète ne permet pas toujours de saisir : on comprend qu'il a des hallucinations; ses visions ne semblent pas effrayantes, on surprend les mots de papillons, fleurs, etc. Trompant la surveillance du personnel il descend en chemise dans la cour de l'hôpital.

Quand on l'interroge peu de temps après cette fugue, l'agitation est encore extrême; le délire persiste avec ses mêmes caractères : doux et tranquille. L'interrogatoire ramène le malade à la réalité, et on est frappé d'obtenir de cet homme des réponses nettes et précises. On apprend que, souffrant depuis 4 ans d'une tuberculose pulmonaire, pour laquelle il a fait de fréquents séjours dans plusieurs hôpitaux,

il a été pris de laryngite l'année dernière : il entre à l'hôpital pour faire soigner cette dernière et se reposer. Ses antécédents héréditaires sont bons. Personnellement il n'a jamais eu d'autre maladie que l'affection actuelle, il avoue des habitudes d'éthylisme. Sa voix est complètement éteinte, la dyspnée vive. L'auscultation des poumons révèle la présence d'une tuberculose pulmonaire avancée : gargouillement et souffle caverneux au sommet droit ; râles sous-crépitaunts et souffle rude dans les deux tiers supérieurs du poumon gauche.

L'examen des autres viscères est négatif. La recherche des symptômes méningés ou cérébraux autres que le délire ne donne aucun résultat. La température est à 38°. Le pouls régulier, dur, à 100.

Le 15 *juillet*. — Le malade toujours agité et délirant, est néanmoins plus facile à maintenir couché que la veille. Il n'existe encore aucun signe méningé. Le pouls est régulier, les pupilles sont égales, il n'y a aucune paralysie. Pas de raideur de la nuque, ni de signe de Kernig.

La température s'élève le soir à 38°.

Le 18 *juillet*. — Depuis deux jours le malade n'a pas eu de selles. Il a vomé plusieurs fois la veille, ses vomissements surviennent sans effort, quelque temps après l'ingestion des aliments.

De plus il se plaint pour la première fois d'une céphalée intense, généralisée, mais surtout bitemporale.

La fièvre atteint encore 39°

Le 21 *juillet*. — Le diagnostic de méningite semble se confirmer. Aux vomissements, à la constipation, à la céphalée s'ajoutent d'autres symptômes importants. Le malade a du nystagmus, il n'a pas de photophobie. On peut imprimer à sa tête des mouvements de latéralité, mais on ne peut la fléchir sans provoquer une violente contracture des muscles de la nuque, et sans lui arracher des cris.

Le signe de Kernig est à peine ébauché, on ne trouve pas le signe de Babinski.

Il n'existe pas de paralysie, mais les masses musculaires des membres inférieurs sont agitées de secousses fréquentes, les mains tremblent d'une façon continue.

La sensibilité est partout conservée et normale, on ne trouve pas d'hypéresthésie.

Les réflexes rotuliens sont très diminués. La raie méningitique apparaît rapidement et persiste longtemps.

La céphalée est toujours violente, le délire persiste. La température oscille autour de 39 ; le pouls rapide, à 150, est inégal : alternativement fort et fuyant, il présente de nombreuses intermittences.

Les urines, rares, contiennent de l'albumine.

Le 22 *juillet*. — Les symptômes constatés la veille persistent avec

les mêmes caractères ; la raideur de la nuque ne s'est pas accentuée : il n'y a pas de Kernig.

Les urines toujours rares, contiennent de l'albumine. Il n'y a ni rétention, ni incontinence.

La dyspnée est vive ; la respiration stertoreuse mais régulière, sans pauses.

Le pouls à 140 est encore inégal et irrégulier, intermittent. Le thermomètre marque 39°.

Le malade meurt dans le coma à deux heures de l'après-midi.

Autopsie pratiquée 42 heures après la mort.

Encéphale. — Ce qui frappe après l'ouverture de la dure-mère, c'est l'aspect œdémateux du cerveau. Le feuillet viscéral de l'arachnoïde est soulevé par une sérosité abondante.

À la base du cerveau, le long des vaisseaux, principalement dans les régions avoisinant la fente cérébrale de Bichat, et à la face inférieure de l'hémisphère gauche, existe un exsudat nettement purulent se diffusant le long des gaines vasculaires ; on voit, à un examen plus approfondi, qu'il est formé de granulations jaunes, fondues les unes dans les autres.

La face externe de l'*hémisphère gauche* est le siège d'une suffusion hémorragique diffuse : sa face interne est normale. Il existe quelques granulations jaunes sur le lobe temporal.

La face interne de l'*hémisphère droit* est indemne de lésions. Sur sa face externe, la congestion domine : elle existe sous forme de suffusions hémorragiques tout le long de la scissure de Sylvius et à la partie supérieure de la scissure de Rolando. Il n'existe de traînées purulentes qu'au niveau de la partie supérieure des circonvolutions frontale et pariétale ascendantes.

Le *cervelet*, les *pédoncules*, la *protubérance*, le *bulbe* présentent leur aspect normal.

Moelle. — Après incision de la dure-mère on voit :

Sur la *face antérieure*, une vascularisation intense, de l'ectasie très nette des capillaires, mais sans hémorragies. Nulle part il n'y a de pus.

La *face postérieure* est le siège des mêmes lésions. De plus, il existe à la partie inférieure de la moelle dorsale, et au niveau de la moelle lombaire, un exsudat séro-purulent concret, jaunâtre, tirant sur le vert par endroits. Nulle part on ne voit de granulations.

Les coupes de moelle et du cerveau montrent la parfaite intégrité macroscopique des substances cérébrale et médullaire.

Le *poumon droit* est très adhérent à la paroi thoracique ; il y a de grosses cavernes au sommet.

Le *poumon gauche* est infiltré de tubercules en voie de ramollissement principalement au sommet.

Il existe dans les deux poumons une poussée discrète de granulations jeunes, miliaires

Les *ganglions trachéo-bronchiques* sont hypertrophiés.

Cœur et péricarde. — Sur la face antérieure du ventricule droit il existe une plaque laiteuse. Rien à la mitrale, à l'aorte et à la tricuspide.

Le *Foie* est gros, congestionné, légèrement muscade.

La *Rate* est normale ; pas de tubercules à son niveau.

Les *Reins* sont gros et rouges, ils se laissent facilement décortiquer.

La *capsule surrénale droite* est normale, la capsule gauche est le siège de trois ou quatre tubercules caséeux.

Pas de péritonite, ni d'orchite tuberculeuses.

Recherches de laboratoire. — Chez ce malade on a pratiqué une seule ponction lombaire.

Ponction lombaire. — 21 juillet 1905. Septième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 15 centimètres cubes.

Ecoulement : en gouttes rapides.

Couleur : incolore, eau de roche après centrifugation.

Limpidité : liquide trouble.

Fibrine : le coagulum n'a pas été recherché.

Δ : — 0,51.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 16 par mmc.

Globules blancs : 1.233 par mmc.

Nombre total des globules blancs : 86.310 000.

Il n'y a pas de débris. Les globules blancs sont presque tous larges et étalés, il y en a de petits arrondis beaucoup plus rares.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes 10,4.

Grands éléments uninucléés 7,6.

Polynucléaires 82.

Les polynucléaires et les grands éléments sont très altérés, les lymphocytes eux-mêmes sont déchiquetés.

Recherche du bacille de Koch. — Positive. On a vu sur les lames 6 à 7 bacilles extra-cellulaires, on en a trouvé deux intra-cellulaires phagocytés par un polynucléaire.

Inoculations. — Deux cobayes ont été inoculés dans le péritoine le premier, avec 5 cent. cubes de liquide céphalo-rachidien centrifugé pendant 4 heures à la turbine à eau ; le second avec le culot de centrifugation de ces 5 cc.

Le cobaye n^o 1 (liquide centrifugé), sacrifié un mois après l'injection, présente une tuberculose expérimentale avancée.

Le cobaye n° 2 (culot) meurt cinq jours après l'inoculation ; il a une péritonite purulente due sans doute à une infection secondaire par suite d'une faute d'asepsie opératoire.

Observation VI. — *Méningite à forme délirante. Forme anatomique œdémato-purulente. Foyer primitif inconnu. Lymphocytose prédominante.* — N. Marie, 36 ans, blanchisseuse, entre à l'hôpital Cochin le 7 août 1905, salle Delpeuch, lit n° 13, dans le service de M. Chauffard.

Elle a du délire, et ne peut répondre aux questions qu'on lui pose ; mais, par sa fille, on obtient les quelques renseignements suivants. La malade se plaint de la tête et de malaise général depuis trois semaines. A la suite d'une altercation avec une voisine elle reçut des coups violents, dont elle porte encore des traces sur le thorax et la tête sous forme d'ecchymoses verdâtres ; c'est depuis ce moment que la céphalée s'est installée. Le 1^{er} août, le délire a fait son apparition et la malade a dû s'aliter ; puis, peu à peu, elle est tombée dans l'état subcomateux, dans lequel elle est maintenant. Comme antécédent personnel on ne trouve qu'une attaque de rhumatisme articulaire aigu il y a 8 ans.

La malade est couchée en chien de fusil ; elle marmotte sans cesse des paroles incohérentes, mais elle ne cherche pas à se lever, ni à se défendre. Elle n'a pas de paralysie. Ses pupilles sont dilatées et inégales, mais réagissent toutes les deux à la lumière. La nuque est raide et le signe de Kernig existe dans toute sa pureté. La sensibilité est partout conservée ; il y a de l'hypéresthésie cutanée au niveau des membres inférieurs.

Les réflexes rotuliens sont exagérés légèrement. Depuis son entrée la malade n'a pas eu de vomissements, et jamais chez elle elle n'a rendu ses aliments. Son ventre est souple, non rétracté ; il n'y a pas de constipation.

La respiration est irrégulière, il existe d'assez fréquentes pauses ; on ne constate pas de rythme de Cheyne Stokes.

La température, qui le soir de l'entrée atteignait 40°, est à 39°, 2.

Le pouls est petit, inégal, variable d'un instant à l'autre, sautant de 80 à 100 pulsations par minute.

Les urines sont perdues ; on peut en avoir un échantillon par le cathétérisme vésical, elles ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le 9 août. — L'état soporeux et subcomateux persiste. Le délire est toujours tranquille ; le malade pousse de temps en temps des cris plaintifs, monotones. La température monte le soir à 39° 8. Le pouls reste irrégulier, intermittent même par instants, il oscille autour de 100.

Le 10 août. — Aucun nouveau symptôme. Mort dans le coma à 4 heures de l'après midi.

Autopsie. — Encéphale. La dure-mère à peine incisée, on est frappé de l'intensité de l'œdème sous-arachnoïdien. La substance cérébrale présente un aspect blanchâtre, tremblotant, gélatiniforme.

La *base du cerveau* n'est le siège d'aucune lésion appréciable.

La face externe de l'*hémisphère droit* présente un aspect œdémateux très marqué, mais on ne remarque ni granulations ni traînées purulentes.

Sur les circonvolutions de sa face interne les vaisseaux sont dilatés, mais il n'y a pas de suffusions hémorragiques.

Sur l'*hémisphère gauche* les lésions sont à peu près les mêmes : œdème et vascularisation intense de la face externe, sans granulations ; dilatation énorme des vaisseaux, et légère suffusion hémorragique au niveau des circonvolutions frontale interne, et du corps calleux.

Les *cavités ventriculaires* sont très dilatées.

Au niveau de la partie antérieure du vermis supérieur du *cervelet* existe une couche de pus verdâtre gélatiniforme.

Les *pédoncules*, la *protubérance*, la *bulbe* n'offrent aucun aspect spécial.

La face antérieure de la *moelle* est saine ; sa face postérieure présente au niveau de sa portion lombaire un aspect gélatiniforme, œdémateux, il y a même à ce niveau de légères suffusions hémorragiques.

On trouve de nombreuses plaques calcaires pie-mériennes. Il n'y a pas sur toute l'étendue de la moelle de granulations miliaires visibles.

Ni la substance cérébrale, ni la substance médullaire ne présentent sur des coupes de lésions profondes macroscopiques.

Les *poumons* sont congestionnés, on n'y trouve ni granulie ni tuberculose chronique.

Les *ganglions trachéo-bronchiques* ne sont pas hypertrophiés.

Les *plèvres* sont saines.

Il n'y a rien au *cœur* ni au *péricarde*.

Le *foie* est légèrement cirrhotique ; la *rate* un peu hypertrophiée. Les *reins* sont petits, facilement décortiquables.

Les *capsules surrénales* sont normales.

Les *organes génitaux*, le *péritoine* sont indemnes de lésions.

On ne trouve aucun foyer primitif osseux ou articulaire.

Recherches de laboratoire. — On a pratiqué chez cette malade deux ponctions lombaires.

1^{re} *Ponction lombaire.* — 7 août 1905. Vingtième jour de la maladie.

Position assise.

Quantité : 20 cc.

Ecoulement : en jet.

Couleur : très légèrement jaunâtre.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : coagulum net.

Δ : n'a pu être recherché, la quantité de liquide mise à notre disposition ayant été trop faible.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 18.

Éléments blancs : 144.

Nombre total des éléments blancs : 10.080.000.

Le liquide ne nous ayant été donné que 12 heures après la ponction, alors qu'un coagulum très léger avait déjà eu le temps de se former, le résultat de nos numérations n'a pas la rigueur habituelle; nous avons pourtant bien agité le tube, gratté le fond, battu le liquide avant de déposer une goutte sur l'hématimètre.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 96

Polynucléaires 4

Tous les éléments sont très altérés, et difficilement reconnaissables.

Recherche du bacille de Koch. Positive.

Les bacilles agglutinés en amas, sont extraordinairement nombreux, on en voit plus de quarante sur une même préparation.

2° *Ponction lombaire.* — 10 août 1905. Vingt-troisième jour de la maladie.

Position assise.

Quantité : 15 cent. cubes.

Ecoulement : en jet.

Couleur : incolore.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : abondante, coagulum fibrineux assez volumineux.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 21 par mmc.

Éléments blancs : 142 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 9.940.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 96

Polynucléaires 4

Tous les éléments sont très altérés, et on a de la peine à les reconnaître, leur noyau est très flou, et les contours protoplasmiques sont irréguliers et déchiquetés.

Recherche du bacille de Koch. — N'a pas été faite.

Inoculations. — Deux cobayes ont été inoculés dans le péritoine avec le liquide céphalo-rachidien de cette malade.

Le premier a reçu 5 cent. c. de liquide centrifugé pendant 3 heures $1/2$ à la turbine à eau.

Le second a été injecté avec le culot de 8 cent. c. de liquide centrifugé le même temps à la turbine à eau.

Sacrifiés tous les deux le même jour au bout d'un mois : ils étaient l'un et l'autre manifestement tuberculeux, et leurs lésions respectives étaient aussi avancées.

La recherche du bacille de Koch dans les lésions viscérales de ces deux animaux a été positive.

Observation VII. — *Méningite à forme céphalalgique. Tuberculose pulmonaire primitive. Méningite purulente. Granulie pulmonaire, méningée et rénale. Palynucléose prédominante.* — P., Charles, âgé de 32 ans, entre le 16 janvier 1905, à l'hôpital Cochin, salle Hanot, lit n° 11, dans le service de M. Chauffard.

Le début de sa maladie remonte au mois de juillet 1903 ; il est entré à cette époque à la Pitié, et y est resté en traitement pendant cinq mois et demi pour une congestion pulmonaire.

En novembre 1904 il eut une hémoptysie assez abondante ; c'est depuis ce moment qu'il se sent facilement oppressé.

Il a eu avant-hier 14 janvier 1905 une deuxième hémoptysie, et il s'est alors décidé à venir consulter.

Ses antécédents héréditaires et collatéraux sont chargés ; si son père et sa mère sont morts à un âge avancé, 76 et 77 ans ; il a eu 10 frères et sœurs tous morts de tuberculose pulmonaire entre 20 et 40 ans. Lui-même n'a jamais été malade avant l'année 1903 ; il n'est ni pulvédeu, ni syphilitique, mais il avoue des habitudes invétérées d'alcoolisme.

C'est un homme amaigri qui présente tout l'habitus d'un tuberculeux. Il tousse et ses crachats ont l'aspect nummulaire des crachats des phthisiques. On trouve à l'examen pulmonaire de la matité franche sous la clavicule droite, et à ce niveau un souffle cavitairé entouré de râles sous-crépitaunts. En arrière dans les fosses sus et sous-épineuses on perçoit les mêmes bruits adventices.

Le sommet gauche est aussi touché par la tuberculose ; en avant il existe de la submatité avec, à l'auscultation, des craquements secs et quelques râles sous-crépitaunts. En arrière dans la fosse sus-épineuse la respiration est soufflante et on entend les mêmes râles, mais moins nombreux qu'en avant.

L'examen des autres appareils ne révèle la présence d'aucune autre

lésion viscérale. Il n'y a rien au cœur. Le ventre est souple, non ballonné; les selles sont régulières. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

La fièvre modérée est à 38. Le pouls atteint 100.

Le malade est mis au traitement ordinaire des tuberculeux, il prend 30 grammes d'huile de foie de morue par jour.

Jusqu'au 5 août son état reste sensiblement le même; ses lésions pulmonaires semblent stationnaires, elles n'ont aucune tendance à se cicatriser, mais ne se sont pas étendues. Il se plaint pour la première fois d'une céphalalgie violente; on lui donne pour le soulager un gramme d'antipyrine.

Le 9 août malgré les antinévralgiques les plus variés, (antipyrine, phénacétine, aspirine, cryogénine) la céphalée persiste avec la même intensité. On songe à la possibilité d'une méningite tuberculeuse et on en cherche les signes. On trouve seulement un peu d'exagération des réflexes rotuliens, et le phénomène très net de la raie méningitique. Il n'y a ni raideur de la nuque, ni Kernig, aucune paralysie. L'intelligence est parfaitement conservée. La température est à 38°,8 le pouls régulier bat 96 fois par minute. On pratique une ponction lombaire.

Le 10 août. — Aucun nouveau phénomène. La ponction lombaire a amené une grande amélioration de la céphalée, le malade a pu dormir.

Le 11 août. — On ne trouve toujours aucun phénomène méningé, bien qu'on les recherche avec soin. La céphalalgie a réapparu, aussi tenace et aussi pénible que les premiers jours. Une deuxième ponction lombaire amène de nouveau une sédation de ces phénomènes douloureux. La fièvre oscille entre 38° et 39° : il n'y a pas de dissociation du pouls et de la température.

Le 14 août. — Il existe pour la première fois de la photophobie, un peu de raideur musculaire et une ébauche de Kernig. La céphalée est toujours le symptôme dominant. L'intelligence est parfaitement conservée.

Le malade réclame lui-même une ponction lombaire.

La température est à 38°4. Il y a par minute 140 pulsations égales, régulières.

Le 17 août. — L'état du malade est resté stationnaire depuis 2 jours; il se plaint toujours et presque uniquement de sa tête. Il a maintenant des troubles vaso-moteurs très nets consistant en alternatives de pâleur et de rougeur de la face.

Le thermomètre marque 38°4, le pouls est à 108.

On pratique une quatrième ponction lombaire qui comme les précédentes amène une rétrocession des phénomènes douloureux, et permet le sommeil.

Les *jours suivants* la céphalée est encore le signe capital, et presque unique de la maladie. Le thermomètre atteint toujours 38° ou 38°4. Le pouls régulier, non intermittent, oscille entre 80 et 90.

Le 19 et le 22 août. — On fait le soir une ponction lombaire, qui est suivie d'une amélioration manifeste des symptômes.

Le 23 août 1905. — Le délire s'installe, il est doux et tranquille ; il y a du mâchonnement et de la carphologie. Les troubles vaso-moteurs persistent, mais il n'y a ni Kernig, ni raideur de la nuque.

La fièvre est à 38, le pouls est ralenti, dur, à 60.

Le 24 août 1905. — Le malade ne répond plus aux questions qu'on lui pose ; il a des soubresauts tendineux, il perd ses urines.

Température : 38. Pouls : 64.

Le 25 août 1905. — Le coma est absolu ; il y a une raideur généralisée, mais on ne constate pas de signe de Kernig. Les pupilles sont dilatées et insensibles à la lumière.

La température est à 38°. Le pouls est petit, inégal, incomptable.

Le 26 août 1905. — Mort à 6 heures du matin dans le coma.

Autopsie 27 août 1905. — 27 heures après la mort.

Encéphale. — Après incision de la dure-mère, il s'écoule peu de liquide ; les granulations de Pacchioni apparaissent très nombreuses et très développées.

La *base du cerveau* est complètement indemne de lésions.

Sur la *face externe* de l'hémisphère droit les vaisseaux sont dilatés d'une façon uniforme. A la partie antéro-supérieure, au niveau du lobe frontal, ils sont entourés d'une gaine œdémato-purulente au voisinage de laquelle on trouve des granulations miliaires ; de plus il existe çà et là des tubercules plus volumineux jaunâtres.

En arrière, au niveau du lobe occipital, on ne trouve pas de pus, mais de grosses suffusions hémorragiques.

Seul le lobe temporal est à peu près respecté. La scissure de Sylvius est comblée par un exsudat œdémato-purulent.

A la face interne du même hémisphère les lésions sont les mêmes et de même intensité ; les vaisseaux ont chacun leur gaine envahie par le pus. On trouve de plus trois tubercules jaunes, gros comme un grain de chènevis au niveau du lobule paracentral.

L'hémisphère gauche présente sur ses deux faces les mêmes altérations pathologiques que le droit ; les vaisseaux sont entourés d'une gaine œdémato-purulente ; il existe également des granulations miliaires disséminées. Seules les suffusions hémorragiques sont moins marquées que du côté opposé.

La partie moyenne du vermis supérieur du *cervelet* est le siège d'un gros amas purulent jaune verdâtre, à la périphérie duquel existent

des granulations d'âge divers. Sur le lobe droit du cervelet on voit un tubercule de la dimension d'une petite noisette, crétaé et sans doute ancien.

Les *pédoncules*, la *protubérance*, le *bulbe* sont sains.

La *moelle* est absolument normale, il n'y a pas de granulations, aucun exsudat, pas de suffusions hémorragiques.

Le *poumon droit* est creusé à son sommet d'une caverne du volume d'une amande ; il est congestionné dans toute son étendue, et farci de granulations grises.

Le *poumon gauche* est ramolli au sommet ; il est également infiltré de granulations grises.

Le *cœur* est normal ; il y a sur le feuillet viscéral du péricarde, sur les faces antérieure et postérieure du cœur, des plaques de péricardite sèche. Il n'y a pas d'épanchement.

Le *foie* est gros, onctueux, mais non cirrhotique.

La *rate* est normale.

Les *reins* sont congestionnés, facilement décortiquables ; leur substance corticale présente par places des granulations grises.

Les *capsules surrénales*, les *testicules*, les *plèvres*, le *péritoine* sont absolument sains.

Recherches de laboratoire. — Sept ponctions lombaires ont été faites à ce malade pendant l'évolution de sa méningite.

1^{re} Ponction lombaire. — 9 août 1905. Quatrième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 15 centimètres cubes.

Ecoulement : en jet pendant toute la ponction.

Couleur : incolore, eau de roche.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : pas de coagulum appréciable à l'œil nu au bout de 24 heures.

Δ : n'a pu être recherché, la quantité de liquide mis à notre disposition ayant été trop faible.

Cytologie. — *1^o Numération.*

N'a pu être faite : les éléments blancs étant agglutinés, réunis en amas au moment où l'on nous a remis le liquide, 16 heures après la ponction.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	16,5
Grands éléments uninuclées.	8,5
Polynucléaires	75

Tous les éléments sont très altérés et en voie de destruction.

Recherche du bacille de Koch. — Positive. On a vu un seul bacille extracellulaire, mais il était très net.

2° *Ponction lombaire.* — 11 août 1905. Sixième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 20 centimètres cubes.

Ecoulement : goutte à goutte.

Couleur : incolore, eau de roche.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : coagulum léger.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 37 par mmc.

Éléments blancs : 125 par mmc

Nombre total des éléments blancs : 8.750.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	11,5
Grands éléments uninuclées	16
Polynucléaires	72,5

Nombreuses altérations cellulaires, portant sur tous les éléments.

Recherche du bacille de Koch. — Positive. On a trouvé deux bacilles de Koch sur une préparation.

3° *Ponction lombaire.* — 14 août 1905. Neuvième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 15 centimètres cubes.

Ecoulement : goutte à goutte.

Couleur : incolore, eau de roche.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : gros coagulum au bout de 24 heures.

Δ : — 0,49.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 0 par mmc.

Éléments blancs : 500 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 35.000.000.

Globules blancs larges et étalés. Assez nombreux débris cellulaires.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	32
Grands éléments uninuclées	5,5
Polynucléaires	62,5

Toutes les cellules sont abimées, et difficilement reconnaissables.

Recherche du bacille de Koch. N'a pas été faite.

4^e Ponction lombaire. — 17 août 1905. Douzième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 15 centimètre cubes.

Ecoulement : goutte à goutte.

Couleur : incolore.

Limpidité : légèrement trouble, s'éclaircit après centrifugation.

Fibrine : coagulum assez important au bout de 24 heures.

Δ : — 0,48.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 37 par mmc.

Éléments blancs : 637 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 44.590.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes.	12,3
Grands éléments uninucléés.	8
Polynucléaires	79,7

Les éléments sont moins altérés qu'aux précédentes ponctions. ils sont tous facilement reconnus. Il n'y a pas de grands mononucléaires en plasmolyse.

Recherche du bacille de Koch. — Positive. On a vu un seul bacille, mais très net sur une préparation.

5^e Ponction lombaire. — 19 août 1905. Quatorzième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 10 centimètres cubes.

Ecoulement : en jet d'abord, puis en gouttes rapides.

Couleur : blanchâtre, eau de roche après centrifugation.

Limpidité : trouble, opalescent, présente quelques grumeaux.

Fibrine : faible quantité, léger coagulum.

Δ : — 0,50.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 30 par mmc.

Éléments blancs : 950 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 66.500.000.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes.	7,8
Grands éléments uninucléés.	5,3
Polynucléaires	86,6
Eosinophiles.	0,3

Recherche du bacille de Koch. — Positive, mais longue et pénible.

On finit par voir un bacille très net, mais grêle et granuleux après deux heures 1/2 de recherches sur deux préparations.

6° *Ponction lombaire.* — 22 août 1905. Dix-septième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 8 centimètres cubes.

Ecoulement : en jet.

Couleur : blanchâtre, eau de roche après centrifugation.

Limpidité : trouble, opalescent.

Fibrine : le coagulum n'a pas été recherché.

Δ : — 0,51.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 0 par mmc.

Éléments blancs : 714 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 49.980.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	6,8
Grands éléments uninucléés.	8,6
Polynucléaires	84,6

Cellules toutes bien conservées. Pas de mononucléaires en plasmolyse.

Recherche du bacille de Koch. — Positive.

On a vu après un examen très court, de quelques minutes, deux longs bacilles.

7° *Ponction lombaire.* — 24 août 1905. Dix-neuvième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 8 centimètres cubes.

Ecoulement : en gouttes rapides.

Couleur : opalescent, eau de roche après centrifugation.

Limpidité : légèrement trouble.

Fibrine : abondant coagulum au bout de 24 heures.

Δ : — 0,49.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 108 par mmc.

Éléments blancs : 400 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 28.000.000.

Les globules blancs sont larges, étalés, en voie de destruction. On remarque d'assez nombreux débris.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes.	5,4
Grands éléments uninucléés.	4,6
Polynucléaires	90

Les altérations cellulaires commencent à réapparaître ; pourtant elles ne sont pas assez marquées pour que les éléments ne soient pas reconnaissables.

Recherche du bacille de Koch. — Positive.

Après un très court examen, on voit un paquet de 7 à 8 bacilles.

Inoculations. — Deux cobayes ont été inoculés dans le péritoine le 9 août 1902, quatrième jour de la maladie, avec le liquide céphalo-rachidien de ce malade ; l'un avec 5 cc. de liquide centrifugé pendant 2 heures à la turbine à eau ; l'autre avec le culot de centrifugation de ce liquide.

Sacrifiés tous les deux le 12 septembre 1905, le cobaye n° 1 (liquide centrifugé) n'avait pas de tuberculose ; le cobaye n° 2 (culot) présentait une tuberculose expérimentale généralisée et très avancée.

Observation VIII. — *Méningite tuberculeuse. Forme classique. Forme anatomique surtout purulente. Tuberculose pleuro-pulmonaire primitive. Lymphocytose prédominante.* — C., 35 ans, maçon, entre le 12 août 1905, salle Lasègue, lit n° 2, dans le service de M. Vidal. Il vient d'un service de chirurgie.

Les renseignements que l'on nous fournit sur lui sont les suivants. Opéré il y a quelques mois pour une fistule anale, le malade est sorti de l'hôpital à peu près guéri. Le 17 juillet 1905 il est revenu à Cochin, sa fistule s'étant ouverte de nouveau on l'a opéré une deuxième fois. Il semblait devoir guérir quand le 1^{er} août sa température s'est mise à monter, en même temps il a commencé à se plaindre de la tête, et à vomir.

Depuis plusieurs jours il est agité, délirant, et on a du garnir son lit de planches.

Actuellement il est dans le coma. Il n'a aucune paralysie, ses pupilles sont égales. Sa nuque est raide, et le signe de Kernig est manifeste. Il n'y a pas de raie méningitique. Le pouls bat 75 fois par minute il est régulier, non intermittent ; la température est presque normale à 37°8.

L'examen du poumon droit révèle l'existence au sommet d'une tuberculose à la deuxième période. La percussion de l'hémithorax gauche montre sur toute la hauteur la présence d'une matité absolue ; l'espace de Traube est mat, le cœur légèrement dévié vers la droite paraît sain, on n'entend aucun souffle de lésion orificielle.

Le ventre est creusé en bateau, dur, un peu douloureux.

Les urines sont perdues, la vessie est vide.

Le 13 août mort dans le coma à 10 heures du matin.

Autopsie. — 14 août. 24 heures après la mort.

Encéphale. — Le cerveau ne paraît pas œdédié, pourtant il s'écoule après ouverture de la dure-mère une assez grande quantité de liquide céphalo-rachidien.

A la base existe du pus verdâtre au niveau du chiasma des nerfs optiques.

La face interne des deux hémisphères est respectée, mais sur leur face externe existent de nombreuses lésions.

Sur l'*hémisphère gauche* tous les vaisseaux sont entourés, principalement au niveau de la scissure de Sylvius et de la partie supérieure des lobes frontal et pariétal, d'un exsudat discret, blanchâtre, autour duquel on trouve de fines granulations miliaries.

Dans la région du pli courbe existe une plaque de suffusion hémorragique qui atteint les dimensions d'une pièce de 50 centimes.

Sur l'*hémisphère droit*, même topographie et même nature des lésions qui sont plus marquées et plus diffuses encore que du côté opposé. Les suffusions hémorragiques en particulier, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, se rencontrent en trois endroits : au niveau des parties moyennes des lobes frontal, pariétal et occipital.

Les *pédoncules*, la *protubérance*, le *bulbe*, le *cervelet* sont absolument sains.

Sur la *moelle* : aucun exsudat, pas de granulations, quelques plaques calcaires pie-mériennes.

Les ventricules latéraux sont dilatés ; les substances cérébrale et médullaire ne présentent pas d'altérations macroscopiquement visibles.

Au sommet du *Poumon droit* on constate la présence de tubercules nombreux en voie de ramollissement ; il existe une infiltration généralisée de granulations miliaries.

Le *Poumon gauche* est ratatiné, carnifié, réduit à un moignon atelectasié, rétracté contre son hile ; il est entouré d'une plèvre très épaissie et nage dans un liquide séro-fibrineux d'une abondance de 4 à 5 litres.

Le *Cœur* est sain ; il n'y a pas de péricardite.

Le *Foie* est dur, petit, irrégulier, clouté ; il est atteint de cirrhose atrophique typique.

La *Rate* est volumineuse, entourée de fausses membranes scléreuses.

Les *Reins* sont congestionnés ; se laissent aisément décortiquer ; leur parenchyme est le siège de granulations grises.

Les *Capsules surrénales* sont de dimensions normales, mais parsemées de fines granulations uniliaires.

Pas de tuberculose génitale ou péritonéale.

Recherches de laboratoire. — Une seule ponction lombaire a été pratiquée chez cet homme.

Ponction lombaire. — 12 août 1905. Douzième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 10 centimètres cubes.

Ecoulement : en jet très puissant.

Couleur : incolore, eau de roche.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : coagulum important.

Δ : — 0,48.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 10 par mmc.

Éléments blancs : 290 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 19.600.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	63.
Grands éléments uninucléés	4.
Polynucléaires	33.

Presque tous les éléments sont en voie de destruction.

Recherche du bacille de Koch. — Positive ; on a vu un amas formé de sept bacilles de Koch.

Inoculations. — Deux cobayes reçoivent dans le péritoine : le premier cinq centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien centrifugé pendant deux heures à la turbine à eau, le second le culot de centrifugation de ce liquide.

Sacrifiés l'un et l'autre au bout d'un mois, le cobaye n^o 1 (liquide centrifugé) est manifestement atteint de tuberculose expérimentale ; le cobaye n^o 2 (culot) est absolument sain.

Observation IX. — *Méningite tuberculeuse. Forme comateuse. Tuberculose ostéo-articulaire et tubercule cérébral primitifs. Forme anatomique purulente et congestive. Lymphocytose prédominante.* — G..., 40 ans, cordonnier, est amené à l'hôpital Cochin, le 11 août 1905 et reçu salle Strauss, lit n^o 7, dans le service de M. Chauffard.

Les seuls renseignements qu'on puisse obtenir sont les suivants : il est dans le coma depuis la veille, mais il souffrait de la tête et se sentait mal en train depuis une huitaine de jours.

Actuellement l'intelligence est complètement abolie, la sensibilité très éteinte. La respiration est stertoreuse, mais sans Cheyne-stokes ni pauses. L'auscultation, rendue difficile par les déformations rachidiennes (cyphose lombo-dorsale à grande courbure, scoliose lombaire à concavité gauche), ne permet d'entendre aucun bruit adventice pulmonaire. Il n'y a rien au cœur.

Le malade ne vomit pas ; il n'a pas eu de selles depuis son entrée ; son ventre est rétracté, creusé en bateau.

Le sondage de la vessie permet de retirer 200 centimètres cubes d'une urine forte en couleur, limpide, ne contenant ni albumine, ni sucre.

Le membre supérieur droit est frappé de paralysie flasque, pas de contracture, la nuque n'est pas raide. Il est impossible de rechercher le Kernig, le malade ayant une ankylose de la hanche gauche, due sans doute à une ancienne coxalgie.

Les pupilles sont égales, plus dilatées qu'à l'état normal.

La température très élevée atteint 40°5 ; le pouls dur, régulier, bat 120 fois par minute.

Le 12 août 1905. — Le malade meurt à 7 heures du matin.

Autopsie. — 13 août 1905. 28 heures après la mort.

Encéphale. Base du cerveau : néant.

Hémisphère droit. — Suffusions hémorragiques diffuses, et non disposées par plaques, sur toute la face externe. A la face interne on ne constate qu'un peu d'œdème à la partie supérieure.

Sur la face interne de l'*hémisphère gauche* on trouve une dépression dans laquelle s'est enchaîonné un tubercule cérébral caséeux de la grosseur d'un pois, facilement énucléable.

Sur la face externe, il y a, outre des suffusions hémorragiques moins marquées que sur l'hémisphère droit, des traînées blanchâtres légèrement caséeuses, longeant les vaisseaux.

Le *cervelet*, les *pédoncules*, le *bulbe*, la *protubérance* sont sains.

Il n'y a aucune altération de la *moelle* ou de ses enveloppes.

Les substances cérébrale et médullaire n'offrent à l'œil nu aucune altération visible.

Les *poumons* présentent seulement des lésions très développées d'emphysème pulmonaire.

Il n'y a rien au *cœur*.

La *foie* est légèrement cardiaque.

La *rate*, les *reins*, les *capsules surrénales* sont sains.

Il n'y a pas de tuberculose intestinale ou péritonéale.

On ne trouve nulle part d'abcès froid, pas de carie vertébrale.

Recherches de laboratoire. — On a pratiqué chez ce malade une seule ponction lombaire.

Ponction lombaire. — 11 août 1905. ? jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 15 centimètres cubes.

Ecoulement : en jet.

Couleur : légèrement ambré

Limpidité : parfaite.

Fibrine : n'a pu être recherchée par suite de la brisure du tube contenant le liquide.

Δ : n'a pu être évalué pour les mêmes raisons.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 91 par mmc.

Globules blancs : 20 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.400.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 95,8.

Grands éléments uninucléés 2,6.

Polynucléaires. 1,6.

Grosses altérations cellulaires.

Recherche du bacille de Koch. — Négative, malgré un examen attentif et complet.

La recherche des autres microbes est également négative.

Inoculations. — Les inoculations n'ont pas été faites. Le liquide ayant été égaré.

Observation X. — *Méningite tuberculeuse. Forme épileptique. Forme anatomique purulente en plaques. Tuberculose pulmonaire primitive.* — *Polynucléose prédominante.* — L..., Hélène, 32 ans, repasseuse entre à l'hôpital Cochin le 7 septembre 1905, salle Delpeuch, lit n° 10, dans le service de M. Chauffard.

Depuis 2 ans, elle a commencé à tousser et à maigrir, elle n'a jamais eu d'hémoptysie. L'an dernier, en décembre 1904, elle a été opérée d'appendicite à Cochin, où elle est restée en traitement pendant 2 mois. Depuis sa sortie de l'hôpital elle n'a plus travaillé ; son amaigrissement s'est accentué tous les jours ; les quintes de toux sont devenues plus fréquentes, provoquant souvent des vomissements alimentaires. Elle entre aujourd'hui à l'hôpital parce qu'elle se sent très fatiguée, à bout de forces. Ses antécédents héréditaires sont excellents ; son mari est bien portant : elle a une fille de 13 ans en parfaite santé. C'est une femme très amaigrie, d'aspect presque cachectique. Elle est en proie à une dyspnée vive, dont l'auscultation pulmonaire donne l'explication, en révélant l'existence d'une infiltration tuberculeuse diffuse des 2 poumons. Il n'y a rien au cœur. Les urines sont foncées, rares, mais non albumineuses ; elles ne renferment pas de sucre. L'appétit est nul ; le ventre est retractoré mais pas douloureux. Il n'existe aucun phénomène nerveux.

Il n'y a pas de température. Le pouls est légèrement accéléré : à 86.

Dans l'après-midi du 7, la malade vomit abondamment après une quinte de toux.

Le 8 *septembre* elle se plaint de souffrir violemment de la tête ; la douleur diffuse est plus marquée au niveau de la région auriculaire droite.

Aucun phénomène général.

Le 9 *septembre*. — La céphalée a disparu, mais les douleurs d'oreille sont plus violentes.

Dans la soirée un écoulement purulent se fait par le conduit auditif externe droit.

Le 10 *septembre*. — Même état, la température s'élève, elle atteint le soir 39°.

Le 11, la céphalée réapparaît ; la suppuration de l'oreille est toujours abondante.

Pendant la nuit la malade est prise d'une crise épileptiforme généralisée : après un cri initial, la perte de connaissance est absolue, les membres supérieurs et inférieurs sont atteints de contractions d'abord toniques, puis cloniques, la face est violacée et grimaçante. La crise dure une dizaine de minutes, une période de stertor lui succède.

Le 12 *septembre* 1905. — La malade a, vers 9 heures du matin, une crise semblable à celle de la nuit précédente. Après un cri initial, ses membres, d'abord atteints de convulsions toniques de courte durée, sont agités de mouvements cloniques prédominant nettement du côté gauche. Non seulement les membres sont pris, mais la face l'est également, la bouche est fortement déviée vers la gauche, les yeux regardent également ce côté du corps. Pendant toute la crise, dont la durée est de cinq minutes environ, les dents grincent, et une écume sanglante mouille les lèvres ; la figure est violacée, les pupilles sont très dilatées, insensibles à la lumière. A la fin de l'accès la respiration redevient stertoreuse, et la malade reste dans une sorte de torpeur intellectuelle ; elle ne paraît pas comprendre les questions qu'on lui pose. Elle ne semble pas avoir de paralysie du côté gauche.

Les urines sont perdues pendant les crises. La température est le matin de 37°8, le soir de 36°4.

Dans la nuit du 12 au 13 sept crises convulsives se succèdent à intervalles irréguliers.

Le 13 *septembre*. — Les accès convulsifs sont subintrants et l'état général est des plus mauvais. La température reste toujours basse à 37°, mais le pouls est très rapide, très faible, incomptable. L'oreille droite suppure toujours abondamment.

Pendant toute la journée les convulsions n'ont pas cessé, ou quelques minutes seulement.

Le 14 *septembre* 1905. — Bien que la température atteigne 38°8, l'état semble meilleur. Les crises qui ont duré encore toute la nuit

précédente ont cessé, mais il persiste des contractures des petits muscles faciaux du côté gauche et des muscles du cou du même côté ; la tête est tournée vers la gauche, et ne peut être redressée. Il existe par instants du machonnement. L'intelligence semble un peu revenue ; et, malgré de longues périodes d'absence complète de l'entendement, on peut obtenir quelques réponses de la malade.

Le pouls très rapide bat 152 fois par minute : il est plus ample et plus facilement perceptible que la veille.

Le soir : il n'y a aucun nouveau phénomène. La fièvre est revenue à 37° ; le pouls reste rapide, régulier.

Le 15 septembre. — Mort à 7 heures du matin.

Autopsie. — 16 septembre. 26 heures après la mort.

Encéphale. — *Sur l'hémisphère droit* existe, le long des vaisseaux, au niveau des première et deuxième pariétales, une plaque de méningite purulente, au-dessous de laquelle on trouve la substance cérébrale ramollie. Le ramollissement, jeune encore, est rouge ; il dépasse en profondeur l'étendue de la couche grise de l'écorce.

On voit autour de cette plaque, principalement à sa partie supérieure, quelques granulations jaunes isolées.

A la partie interne de l'hémisphère, sur le lobule quadrilatère, on remarque également deux ou trois granulations jaunes.

Sur l'hémisphère gauche il n'y a comme lésions que quelques plaques hémorragiques distribuées le long des vaisseaux et non diffuses en nappe.

La base du cerveau n'est le siège d'aucune production pathologique.

Le cervelet, l'isthme de l'encéphale sont normaux.

Sur la dure-mère qui recouvre le rocher du côté droit existe un tubercule crétaqué, gros comme un pois, en voie de résorption. A ce niveau on ne trouve aucune fissure, pas de carie, pouvant expliquer la propagation aux méninges d'une lésion de l'oreille moyenne.

La moelle est absolument saine.

Le poumon droit est creusé à son sommet de trois cavernes volumineuses ; le reste de son parenchyme est farci de granulations miliaires. Il existe un peu de pleurésie sèche récente à la base.

Le poumon gauche présente des lésions analogues, mais moins avancées ; il n'y a qu'une seule caverne au sommet. Pas de pleurésie à la base ; mais la même infiltration granulique diffuse.

Le Cœur et le *Péricarde* sont normaux.

Le Foie faiblement hypertrophié, est un peu muscade.

La Rate a son volume, sa consistance, son aspect normaux.

Les Reins et les *Capsules surrénales*, le *Péritoine* et l'*Intestin* ne sont le siège d'aucune lésion.

Recherches de laboratoire. — On a pratiqué chez cette malade une seule ponction lombaire.

Ponction lombaire. — 13 septembre 1905. Sixième jour de la malade.

Position : assise.

Quantité : 10 centimètres cubes.

Ecoulement : en jet.

Couleur : incolore, eau de roche.

Limpidité : parfaite.

Fibrine. Δ : n'ont pu être recherchés, le liquide ayant été employé en totalité pour les inoculations.

Cytologie. — 1^o *Numération.*

Globules rouges : 18 par mmc.

Globules blancs : 16 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 1.120.000.

2^o *Pourcentage.*

Lymphocytes	27,5
Grands éléments uninucléés.	6
Polynucléaires.	66,5

Altérations cellulaires accentuées mais moins marquées que dans la plupart des cas de méningite.

Recherche du bacille de Koch. — Positive. On trouve des bacilles en grande quantité par amas, de 10, 20 ou 30. Sur la préparation on a compté une centaine de bacilles environ.

Inoculations. — Trois cobayes ont été inoculés dans le péritoine avec le liquide céphalo-rachidien de cette malade.

Le cobaye n^o 1 qui avait reçu 2 cc. de liquide nature a été sacrifié au bout d'un mois et trouvé tuberculeux.

Les deux autres injectés l'un avec 2 cc. 1/2 de liquide filtré à la bougie Berkefeld, l'autre avec 2 cc. 1/2 de liquide filtré de la même façon puis portés pendant 55 minutes à 45°, sacrifiés le même pour que le témoin étaient absolument sains, indemnes de la moindre lésion de tuberculose expérimentale.

Observation XI. — *Méningite tuberculeuse : forme classique. Tuberculose primitive inconnue. Formule cytologique variable.* — Ba... Julienne, 16 ans, cartonnrière, entre à l'hôpital Cochin le 31 août 1905, salle Delpuech, lit n^o 2, dans le service de M. Chauffard.

Elle a toute sa connaissance et fournit elle-même, sur l'histoire de sa maladie, les renseignements suivants : souffrant déjà depuis plusieurs mois de la tête, elle a vu sa céphalée augmenter d'intensité depuis 5 jours ; en même temps apparaissaient des douleurs violentes

dans la nuque, le dos et les reins. Elle n'a jamais eu de vomissements ni de constipation. Son médecin ayant prescrit de grands bains chauds, elle vient à l'hôpital, ne pouvant les prendre chez elle. Ses antécédents héréditaires sont excellents ; elle a eu la rougeole à 4 ans ; pas d'autre maladie. Actuellement, outre la céphalée, le symptôme dominant est la contracture des muscles de la nuque et du tronc ; la malade est absolument soudée et les moindres mouvements qu'on lui fait faire dans son lit lui arrachent des cris. Le signe de Kernig existe dans toute sa pureté.

Il n'y a aucun autre symptôme méningé, que ceux que nous venons d'énumérer : pas de photophobie, aucun signe du côté des pupilles.

L'auscultation des poumons et du cœur révèle la parfaite intégrité de ces organes. Le ventre n'est ni ballonné, ni retractoré en bateau.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. La température est à 39°2 ; le pouls régulier à 64 par minute.

Le 1^{er} septembre 1905. — L'état est sensiblement le même. La connaissance est toujours bien conservée, le signe de Kernig garde la même netteté, on trouve la vraie méningitique.

La température est à 38,8. Le pouls bien frappé régulier bat à 64.

Dans l'après-midi : premier vomissement alimentaire.

Le 2 septembre 1905. — Les symptômes persistent les mêmes que les jours précédents ; mais l'abattement progresse, et la malade n'est plus aussi présente.

Les urines normales comme qualité, atteignent 1 litre 1/2.

La fièvre est à 38° ; il y a 60 pulsations régulières par minute.

Dans la soirée, la malade se plaint de voir double, et dit que sa vue diminue par instants. Elle s'agite toutes les heures davantage ; et le délire devenant de plus en plus violent, on l'isole dans une chambre.

Le 3 septembre. — Le délire n'a pas cessé. On note du côté des yeux de nouveaux symptômes : la diplopie, et par moments l'amblyopie, sont des troubles dont la malade se plaint pendant les périodes de lucidité relative. On constate que le moteur oculaire externe de l'œil gauche est paralysé, et qu'il existe par instants du nystagmus. Les pupilles sont presque insensibles : il n'y a pas de photophobie.

L'amaigrissement s'accroît.

La température est à 38°6, le pouls atteint 68.

Le 4 septembre. — Un état de stupeur et de prostration a succédé à l'agitation des jours précédents. Les mêmes troubles oculaires persistent. Il y a de temps en temps des secousses musculaires dans les membres.

La fièvre atteint 38°2, le pouls bat 72 fois par minute, il est bien frappé, non intermittent.

Le 9 septembre. — Aucun phénomène nouveau n'est venu changer le tableau clinique présenté par cette malade. Depuis plusieurs jours elle est dans un état de torpeur voisin du coma.

Sa température oscille autour de 38°. Son pouls, toujours régulier, s'est peu à peu élevé de 60 à 100 pulsations par minute.

Aujourd'hui cette femme est complètement absente, en proie à une dyspnée violente, stertoreuse, avec battement des ailes du nez. L'auscultation pulmonaire n'explique pas cette oppression, il y a 42 inspirations par minute.

Les lèvres sont sèches, fuligineuses.

Le pouls est monté à 120 par minute ; la fièvre est toujours de 38°.

Le 10 septembre. — Le malade meurt à 6 heures du soir, sans avoir présenté de nouveau symptôme.

Autopsie. — A été refusée par la famille.

Recherches de laboratoire. — On a fait à cette malade trois ponctions lombaires.

1^{re} Ponction lombaire. — 6 septembre 1906. Douzième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 8 centimètres cubes.

Ecoulement : en jet.

Couleur : eau de roche.

Limpidité : parfaite.

Fibrine : coagulum fibrineux très faible.

Δ : — 0,54.

Cytologie. — 1^o Numération.

N'a pu être faite, le liquide nous ayant été donné plus de 12 heures après la ponction.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	56.
-----------------------	-----

Polynucléaires	44.
--------------------------	-----

Éléments très altérés, en voie de destruction.

Recherche du bacille de Koch. — Positive.

On a vu après examen successif de trois préparations un seul bacille de Koch, court et trapu, mais très net.

2^e Ponction lombaire. — 7 septembre 1905. Treizième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 10 centimètres cubes.

Ecoulement : goutte à goutte.

Couleur : blanchâtre, eau de roche après centrifugation.

Limpidité : légèrement trouble.

Fibrine : coagulum fibrineux peu marqué.

Δ : — 0,53.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 157 par mmc.

Globules blancs : 714 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 49.980.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 68.

Polynucléaires 32.

Les éléments sont tous très altérés, et mal colorés.

Recherche du bacille de Koch. — Positive. On a facilement trouvé sur une préparation deux bacilles de Koch très nets.

3° *Ponction lombaire.* — 9 septembre 1905. Quinzième jour de la maladie.

Position : assise.

Quantité : 8 cent. c.

Ecoulement : en jet.

Couleur : eau de roche.

Limpidité : pas de grumeaux, pas d'aspect opalescent.

Fibrine : n'a pas été recherchée.

Δ : — 0,49.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 20 par mmc.

Globules blancs : 580 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 40.600.000.

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes 21,3.

Polynucléaires 78,7.

Éléments relativement moins altérés que d'habitude dans les liquides de méningites tuberculeuses.

Recherche du bacille de Koch. — Positive. En un point on a vu plus de 10 bacilles formant un amas.

Inoculations. — Trois cobayes ont été inoculés dans le péritoine à l'aide d'un mélange des liquides des deux ponctions du 6 et du 7 septembre.

Le cobaye n° 1, injecté avec 2 cc. 1/2 de liquide nature sacrifié au bout d'un mois est porteur d'une tuberculose viscérale très avancée.

Les cobayes n° 2 et n° 3 sacrifiés le même jour sont absolument sains : le n° 2 avait reçu 5 cc. de liquide filtré à la bougie Berkefeld ; le n° 3 : 3 cent. 1/2 de liquide filtré sur bougie, puis porté pendant 45 minutes à + 55°.

Observation XII. — *Méningite tuberculeuse. Forme classique. Lymphocytose prédominante.* — Be... André, 16 ans, télégraphiste, entre à l'hôpital Cochin le 19 novembre 1905, salle Woillez, lit n° 3, dans le service de M. Widal.

Sans antécédents héréditaires ou personnels de tuberculose, jusque là bien portant, il a été pris il y a un mois environ de céphalée et de fatigue générale. Il ne s'est alité qu'il y a huit jours et a commencé à délirer le 17 novembre.

Il est actuellement dans un état de torpeur et d'abattement complets. Couché en chien de fusil, fuyant la lumière, il ne répond qu'avec peine aux questions qu'on lui pose. Il dit avoir eu récemment de fréquents vomissements indépendants des repas. Il est très constipé et n'est pas allé à la selle depuis quatre à cinq jours.

Le signe de Kernig est très net. Il n'existe pas de paralysies.

Les réflexes sont abolis. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité ni des sphincters. On ne constate aucun phénomène vaso-moteur.

Les pupilles sont dilatées et inégales.

Le pouls est régulier à 100. La fièvre atteint 39°2.

L'examen des principaux viscères révèle leur parfaite intégrité.

L'état du malade ne s'est guère modifié depuis cet examen. Le coma véritable a remplacé insensiblement l'abattement des premiers jours, et la mort est survenue le 28 novembre 1905.

L'autopsie nous a été refusée.

Recherches de laboratoire. — Une seule ponction lombaire a été pratiquée à ce jeune homme.

Ponction lombaire. — 22 novembre 1905. Onzième jour de la maladie.

Ecoulement : goutte à goutte.

Quantité : 15 centimètres cubes.

Couleur : eau de roche, avec un très léger reflet jaunâtre.

Limpidité : le liquide est à peine trouble.

Fibrine : coagulum rapidement formé, mais peu abondant.

Δ : n'a pu être recherché, la totalité du liquide ayant été inoculée.

Cytologie. — 1° *Numération.*

Globules rouges : 320 par mmc.

Éléments blancs : 560 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 39.200.000

2° *Pourcentage.*

Lymphocytes	92,3.
Grands éléments uninucléés	7,6.

Grosses altérations cellulaires.

Recherche du bacille de Koch. — Positive. On remarque un bacille de Koch extra-cellulaire.

Inoculations. — Deux cobayes inoculés dans le péritoine avec trois et 12 centimètres cubes de ce liquide céphalo-rachidien, et sacrifiés au bout d'un mois étaient l'un et l'autre tuberculeux.

Observation XIII. — *Méningite tuberculeuse. Forme classique. Foyer primitif inconnu. Forme anatomique purulente. Lymphocytose prédominante* — Ri..., Clothilde, 18 ans, sans profession, entre le 23 novembre à l'hôpital Cochin, salle Delpeuch, n° 15, dans le service de M. Chauffard. Ses antécédents héréditaires et personnels sont nuls. Elle est malade depuis le 11 novembre ; le mal de tête qu'elle a ressenti pour la première fois ce jour-là s'est accentué peu à peu ; la céphalée d'abord généralisée s'est localisée depuis quelques jours à la région frontale ; elle est continuelle très vive, intolérable. Les vomissements sont survenus le 9 novembre ; ils persistent depuis lors ; ce sont des vomissements cérébraux. La constipation est opiniâtre.

A son entrée, la malade est très agitée, elle a du subdélire. On peut pourtant obtenir d'elle des réponses intelligentes. Ses membres ne sont pas paralysés, mais il y a du ptosis de la paupière supérieure droite. Les pupilles, très dilatées, sont inégales ; la pupille droite est plus largement ouverte que la gauche et ne réagit pas à la lumière. Il n'y a pas de photophobie, mais la pression des globes oculaires est légèrement douloureuse.

Le signe de Kernig est ébauché. Il y a un peu d'hyperesthésie cutanée. La raie méningitique est facilement déterminée.

Les réflexes rotuliens sont faibles.

Les vomissements persistent ; le ventre, creusé en bateau, n'est pas douloureux.

Tous les viscères paraissent sains.

La température est de 39,7. Le pouls régulier est accéléré, il bat 136 fois par minute.

On pratique une ponction lombaire, qui donne issue à un liquide clair, eau de roche presque purement lymphocytaire.

Le 26 novembre 1905. — Le signe de Kernig est absolument net. L'état de stupeur de la malade s'est accentué.

La température reste élevée à 39,8. Le pouls régulier est à 40.

Le 29 octobre. — La malade, plongée dans le coma depuis deux jours, meurt sans avoir présenté de nouveaux phénomènes de localisation.

Autopsie. — Pratiquée 25 heures après la mort.

Encéphale. Après incision de la dure-mère le cerveau apparaît très congestionné, mais non œdématisé.

A la base on observe un exsudat purulent discret au niveau de la partie antérieure de la scissure de Sylvius du côté gauche.

L'hémisphère gauche a sa face externe très vasculaire rendue violacée par l'abondance des suffusions hémorragiques ; on y voit en outre quelques granulations grises. Il n'existe pas de trainées purulentes. Sa face interne, surtout au niveau du lobe occipital, est le siège de légers exsudats purulents périvasculaires.

Sur la face externe de l'hémisphère droit, les lésions sont les mêmes que sur l'hémisphère gauche ; elles y présentent la même disposition et la même intensité. Les circonvolutions de la face interne sont respectées.

Le bulbe, la protubérance, les pédoncules sont sains. Le cervelet présente à la partie antérieure de son vermis supérieur un exsudat gélatino-purulent verdâtre, assez important.

Les ventricules latéraux sont dilatés. La substance cérébrale n'offre pas de lésions profondes macroscopiquement visibles.

La moelle est peu touchée, sa face antérieure est respectée. A la partie lombaire de sa face postérieure on trouve un exsudat gélatineux léger et discret. On ne voit nulle part de granulations miliaires.

Tous les organes sont sains.

Recherches de laboratoire. On n'a pratiqué chez cette malade qu'une seule ponction lombaire.

Ponction lombaire. — 23 novembre 1905. Treizième jour de la maladie.

Ecoulement : en jet pendant toute la ponction.

Quantité : 22 centimètres cubes

Couleur : eau de roche, sans reflets jaunes.

Limpidité : parfaite.

Fibrine, Δ : n'ont pu être recherchés, la totalité du liquide ayant été inoculée.

Cytologie. — 1^o Numération.

Globules rouges : 64 par mmc.

Éléments blancs : 128 par mmc.

Nombre total des éléments blancs : 8.960.000.

Peu de débris.

2^o Pourcentage.

Lymphocytes	97,6.
Grands éléments uninucléés	0,8.
Polynucléaires	1,6.

Éléments en général très altérés.

Recherches du bacille de Koch. — Positive.

On trouve sur une lame une dizaine de bacilles extra-cellulaires.

Inoculations. — Deux cobayes reçoivent dans le péritoine, l'un 20 et l'autre 2 centimètres cubes de ce liquide céphalo-rachidien.

Sacrifiés au bout d'un mois ils présentent tous les deux des lésions généralisées, très avancées de tuberculose expérimentale.

Observation XIV (1). — *Enfant 2 ans 1/2. Méningite tuberculeuse anormale. Début par hémiplégie droite. Pas de raideur de la nuque, ni de Kernig. Polynucléose prédominante.* — L... Robert, âgé de 2 ans 1/2 est amené à l'hôpital des Enfants Malades pour une hémiplégie droite totale, le 3 octobre 1905.

L'enfant est maussade, somnolent depuis un mois environ. Depuis 8 jours son état s'est aggravé ; il y a 48 heures qu'on s'est aperçu de son hémiplégie.

Antécédents personnels. — Né à terme ; nourri au sein ; marche et dentition normales. Bronchite légère et de courte durée il y a 3 mois. Dans les quelques semaines qui ont précédé le début de la paralysie pas de céphalée, pas de vomissements, un état subfébrile, une légère diarrhée sans fétidité des selles.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Parents bien portants ; deux enfants, avant celui-ci sont morts de méningite.

Examen du malade. — L'enfant se tient tranquille dans son lit, couché sur le dos le regard hostile. Dès qu'on l'approche, et pendant toute la durée de l'examen, il pousse des cris. Il existe, du côté droit, une hémiplégie incomplète avec contractures ; le membre supérieur est en flexion, le membre inférieur en extension ; du même côté le réflexe rotulien est très exagéré, le signe de Babinski manifeste. La face est légèrement touchée par la paralysie ; les pupilles sont dilatées, la pupille gauche un peu plus que la droite : l'une et l'autre réagissant à la lumière. Pas de raideur de la nuque, pas de signe de Kernig.

Le foie est légèrement augmenté de volume. Pas de rate. Respiration soufflante dans les deux poumons avec prédominance au niveau des sommets.

Au-dessous de la lèvre inférieure, il existe une croûte recouvrant une ulcération d'apparence herpétique.

Pas d'albumine dans les urines.

La température est de 38°5, le pouls régulier à 120.

La ponction lombaire donne issue, sans hypertension à un liquide clair, légèrement fibrineux.

1. Nous devons cette observation à l'obligeance de M. le Docteur E. Lesné.

La *formule cytologique* est la suivante :

Polynucléaires	59 o/o.
Mononucléaires.	2 o/o.
Lymphocytes	39 o/o.

On porte le diagnostic de méningite cérébro-spinale non tuberculeuse.

Le *lendemain et le surlendemain* l'état reste stationnaire, la température oscille entre 38° et 38°5 ; le pouls est régulier : 110 à 120. La paralysie faciale s'est un peu accentuée, une constipation légère et cédant facilement a fait place à la diarrhée du début. Pas de raideur de la nuque, pas de signe de Kernig, pas de vomissements. Pupilles dilatées. Albuminurie.

Le traitement (bains chauds, lavement purgatif) ne modifie pas la situation.

Le 17 octobre une *ponction lombaire* donne issue à un liquide clair, légèrement albumineux et fibrineux, dont la *formule cytologique* est la suivante :

Polynucléaires	64,5 o/o.
Mononucléaires	1,5 o/o.
Lymphocytes	34 o/o.

Le 20 octobre. — Etat stationnaire. Toujours aucun phénomène méningé ; le pouls, rapide, présente des intermittences. Constipation légère.

Ponction lombaire. — Liquide clair, sans hypertension ; réduit la liqueur de Fehling ; contient de l'albumine non dosable. Coagulum fibrineux léger.

Δ : — 0,58 (urée : 0 gr. 423, NaCl : 6 gr. 20).

Formule cytologique :

Polynucléaires	92,5 o/o.
Mononucléaires	5,3 o/o.
Lymphocytes	2,2 o/o.

Le 23 octobre. — Etat légèrement aggravé.

Température : 38°6. Pouls : 120, irrégulier. 3

Ponction lombaire. — Forte hypertension. Liquide clair fibrineux et albumineux.

Formule cytologique.

Polynucléaires.	96,3 o/o.
Lymphocytes	3,7 o/o.

Examen bactériologique. — La recherche des microbes sur lames ne donne aucun résultat, pas plus que les cultures en différents milieux. La recherche du bacille de Koch n'a pas été faite. L'inocu-

lation à la souris du culot fibrino-cellulaire obtenu après centrifugation est négative.

Le 24 octobre. — Etat général très aggravé. Pas de signe de Kernig. Pas de vomissements, mais la constipation devient opiniâtre et la nuque est un peu raide.

Le 25 octobre. — Chute brusque de la température qui tombe à 37°. L'état général décline rapidement, le pouls est à 144, avec intermittences fréquentes. L'ulcération de la lèvre s'est étendue et secrète du pus en abondance.

Le soir on injecte 5 cc. de collargol dans le canal rachidien, après soustraction de 10 cc. de liquide qui sont injectés dans le péritoine d'un cobaye (1). Pas de signe de Kernig. Nuque un peu raide.

Le 26 octobre. — Etat général très grave. Subcoma. Deux à trois vomissements. Respiration à type de Cheyne Stokes. Secousses convulsives dans les membres; pupilles dilatées, la gauche un peu plus petite. Pouls incomptable. Température: 37°.

Mort dans la journée.

Autopsie. — *Poumons.* Gros ganglions caséux à la partie supérieure du poumon droit. A la coupe des deux poumons, granulations miliaires, et grande quantité de granulations en voie de caséification.

Le *foie*, la *rate*, les *reins* contiennent de nombreux tubercules, dont plusieurs sont en voie de ramollissement.

Rien au *cœur*.

Rien sur le *péritoine*. Pas de ganglions mésentériques.

La *moelle* sur toute sa longueur, l'origine du *bulbe* et la face inférieure du *cervelet* sont encerclées par le collargol injecté 22 heures avant le décès.

Le *bulbe*, la *protubérance* et le *chiasma* sont engainés dans un magma séro-purulent très fibrineux contenant des granulations.

Sur l'*hémisphère gauche*, le long de la scissure de Sylvius on trouve un dépôt purulent et, tout autour, des granulations tuberculeuses, grosses comme un grain de mil; ces lésions remontent sur les circonvolutions frontale et pariétale ascendantes jusqu'à la moitié de leur hauteur.

Les vaisseaux pie-mériens sont très dilatés.

Sur l'*hémisphère droit* la purulence est moins nette, et les granulations paraissent moins nombreuses.

Sur la face interne des deux hémisphères existent de nombreuses granulations.

1. Le cobaye sacrifié au bout de 25 jours avait une tuberculose expérimentale typique.

A la coupe du cerveau gauche, on remarque au fond de la scissure de Sylvius des granulations tuberculeuses conglomérées. Au niveau de la pointe du lobe temporo-pariétal, et du 1/3 inférieur de la frontale ascendante il existe une quantité de granulations réunies en amas, et pénétrant la substance grise corticale. La substance cérébrale voisine de ces circonvolutions est ramollie, rougeâtre, sans hémorragies.

A la partie antérieure du lobe frontal les circonvolutions paraissent saines.

Le cerveau droit est moins touché ; il y a quelques granulations au fond des scissures.

Examen ophtalmoscopique, pratiqué par M. Rochon DuVigneau, 3/4 d'heure après la mort. Les 2 rétines semblables : papilles blanches à bords se fondant dans la rétine ambiante qui est opalescente. Veines à peu près remplies de sang, en partie moniliformes. Des artères : les unes sont invisibles, les autres à peine visibles. Macule rougeâtre au milieu d'une large aréole opalescente. Tous ces signes se rapportent vraisemblablement à l'état cadavérique ; cependant la rapidité avec laquelle la rétine est devenue opalescente paraît excessive.

Les renseignements, que nous fournissent les 25 échantillons de liquide céphalo-rachidien, retirés à diverses reprises aux 13 malades atteints de méningite tuberculeuse, dont nous venons de rapporter les observations, nous permettent de renouveler pour ces liquides tuberculeux, comme pour la sérosité pleurale, l'étude des réactions séreuse, fibrineuse et cellulaire (au point de vue qualitatif et quantitatif) dont ils sont le siège, ainsi que celle de leur virulence et de leur toxicité.

I. — RÉACTION SÉREUSE

L'apport de sérosité dans la cavité arachnoïdo pie-mérienne est rare au cours de la méningite tuberculeuse. Pourtant MM. Bard (1), Netter et Widal (2) ont signalé sa présence dans certains cas. Le liquide céphalo-rachidien, normalement clair, limpide, « comme de l'eau de roche », prend alors une

1. Bard. — Du liquide céphalo-rachidien hémorragique. *Bull. Soc. de biologie*, 6 juillet 1901, p. 747.

2. Widal. — *Bull. Soc. de biologie*, 30 novembre 1901, p. 1052.

teinte jaunâtre, ambrée, caractère important au point du diagnostic ainsi que l'a montré M. Sicard (1). Les liquides, que nous avons examinés, se sont ordinairement montrés incolores et limpides, quelquefois troubles ; quatre fois seulement (Obs. I, IV, VI, IX) nous avons constaté un aspect plus ou moins jaunâtre. Il est à noter que cette remarque a été faite chaque fois lors de la première ponction, on ne peut donc attribuer cette teinte ambrée à une hémorragie accidentelle provoquée par la ponction.

On sait depuis les recherches de MM. Widal, Sicard et Ravaut (2), et les travaux confirmatifs de MM. Bard (3), Brissaud et Sicard (4), Sicard et Brécy (5), Achard, Lœper et Laubry (6), Souques et Quiserne (7), A. Léri (8), Griffon (9), etc. que le point cryoscopique du liquide céphalo-rachidien, normalement plus élevé que celui du sérum sanguin, s'abaisse au cours de la méningite tuberculeuse (comme des méningites aiguës non tuberculeuses) et oscille généralement entre — 0,50 et — 0,56. Nos constatations concordent absolument avec les conclusions précédentes : le point cryoscopique des

1. Sicard. — Chromo-diagnostic du liq. céphal.-rachidien. *Bull. Soc. de Biologie*, 30 novembre 1901, et *Presse médicale*, 25 janvier 1902, n. 8.

2. Widal, Sicard et Ravaut. — Cryoscopie du liquide céphalo-rachidien. *Bull. Soc. de Biologie*, 20 octobre 1900, p. 859 à 863.

3. Bard. — Méthode de détermination des rapports de tonicité du sang et du liquide céphalo-rachidien. *Soc. de biologie*, 16 février 1901.

4. Brissaud et Sicard. — *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 15 mars 1901.

5. Sicard et Brécy. — *Bull. Société médicale des hôpitaux*, 19 avril 1901.

6. Achard, Lœper et Laubry. — Contribution à la Cryoscopie du liquide céphalo-rachidien. *Arch. de méd. expériment.*, juillet 1901, p. 567 à 574.

7. Souques et Quiserne. — *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 21 juin 1901, p. 697.

8. A. Léri. — *Soc. de biologie*, 5 juillet 1902, p. 869.

9. V. Griffon. — *Soc. de biologie*, 5 janvier 1901, p. 11.

liquides soumis à notre examen a varié entre — 0,44 et — 0,54.

Au cours d'une méningite tuberculeuse, des ponctions lombaires en série permettent de se rendre compte que la tension osmotique du liquide céphalo-rachidien varie d'un moment à l'autre, sans règle aucune. Dans deux cas (Obs. I et II), nous avons vu le Δ s'abaisser au fur et à mesure des progrès de la maladie, dans un troisième il s'est au contraire élevé (Obs. XI) tandis que chez un quatrième malade (Obs. VII) il a présenté les oscillations les plus variées.

II. — FIBRINE

A l'état normal, le liquide céphalo-rachidien ne contient ni fibrinogène ni fibrin-ferment (Arthus (1), Sicard) (2). Aussi peut-on dire « que tout liquide céphalo-rachidien, même limpide, qui laisse déposer en son sein un coagulum de fibrine doit être considéré comme un liquide pathologique » (Sicard) (3). Ce précipité de fibrine est surtout abondant dans les méningites aiguës bactériennes ; dans la méningite tuberculeuse, au contraire, il est « mince, ténu, transparent, flottant parfois au sein du liquide » (Sicard). La constance de ce coagulum fibrineux dans la méningite tuberculeuse est toutefois à remarquer. Lutier (4) l'a trouvé 16 fois sur 17 cas ; nous l'avons recherché nous-même dans 21 de nos liquides : il n'a manqué que 2 fois.

III. — RÉACTIONS CELLULAIRES

A. **Eléments blancs.** — a) *Etude qualitative. Cytologie.* — D'une façon générale les éléments blancs qui nagent dans le

1. Arthus. — *Eléments de Chimie physiologique*, 1900.

2. Sicard. — Les injections sous arachnoïdiennes et le liquide céphalo-rachidien. *Thèse de Paris*, 1900.

3. Sicard. — Le liquide céphalo-rachidien. *Encyclopédie scientifique des Aide-mémoire Léauté*.

4. Lutier. — Les nouveaux procédés d'investigation dans le diagnostic des méningites tuberculeuses. *Thèse de Paris*, 1903.

liquide céphalo-rachidien tuberculeux sont beaucoup plus altérés que ceux que l'on rencontre dans le liquide de la pleuro-tuberculose primitive ; il est rare, cependant, que leurs déformations soient suffisantes pour les empêcher d'être reconnus, et toujours un certain nombre de globules mieux conservés que les autres permettent le cyto-diagnostic de M. Widal.

Lymphocytes et Polynucléaires. — Le résultat de nos examens confirme pleinement les conclusions de MM. Widal, Sicard et Ravaut (1) relativement à l'importance et à la constance de la lymphocytose rachidienne au cours de la méningite tuberculeuse. Nous avons rencontré pourtant, dans 11 cas sur 25, une polynucléose prédominante, signalée déjà par MM. Widal et Ravaut (2), Lewkowicz, Concetti, Méry et Babonneix, Guinon et Simon, Barjon et Cade, Sicard, Carrière, Lutier, etc. ; dans 7 liquides il y avait, pour 100 éléments, plus de 70 polynucléaires ; dans un cas (Obs. VII, 7^e ponction), nous avons compté 90 polynucléaires pour 100 globules blancs, enfin dans l'observation XIV, que nous devons à l'obligeance de M. Lesné, on trouvait à la quatrième ponction 96 pour 100 de polynucléaires. Il est bon de remarquer, que, même au cas de polynucléose prédominante, la proportion de lymphocytes contenus dans le liquide céphalo-rachidien est encore marquée, plus considérable certainement qu'elle ne l'est dans les méningites aiguës non tuberculeuses à leur période d'état.

On ne voit pas dans les méningites tuberculeuses, comme dans les pleurésies, le nombre des polynucléaires atteindre son maximum à la période initiale de la maladie, puis décroître ensuite, pendant que les lymphocytes suivent une évolution inverse. La plus grande irrégularité se manifeste dans la constitution de la formule cytologique aux différents stades de la maladie. Ainsi, dans l'observation III, la lymphocytose presque pure du début fait place dans la suite à une formule mixte

1. Widal, Sicard et Ravaut. — Cyto-diagnostic de la méningite tuberculeuse. *Bull. Soc. de biologie*, 13 octobre 1900, p. 838 à 843.

2. Widal et Ravaut. — *Traité Pathol. générale*, Bouchard, t. VI,

dans laquelle les polynucléaires entrent dans la proportion de 20 pour 100 ; tandis que dans une autre observation (Obs. VII) les polynucléaires, d'abord très nombreux, diminuent pendant un temps, pour augmenter de nouveau plus tard. Chez deux malades (Obs. II et VI), la formule reste à peu près identique à deux époques différentes de la méningite. Dans l'observation de M. Lesné (Obs. XIV) les polynucléaires augmentent à chaque nouvelle ponction.

Grands éléments uninucléés. — On les rencontre presque toujours au cours des méningites tuberculeuses ; nous ne les avons vu faire complètement défaut qu'une seule fois (Obs. XI). Ils sont en général moins abondants que dans les liquides pleuraux ; leur chiffre oscille le plus souvent entre 4 et 7 pour 100. De tous les éléments contenus dans le liquide céphalo-rachidien, ce sont eux qui présentent habituellement les plus grosses altérations.

Eosinophiles. — La réaction éosinophilique dans le liquide céphalo-rachidien des méningites tuberculeuses est si rare et, quand elle existe, si pauvre, qu'elle est jusqu'à présent passée à peu près inaperçue ; nous l'avons pourtant notée dans deux cas. Dans chacun de ces cas nous avons compté 0,3 éosinophiles pour 100. Il s'agissait, dans l'un (Obs. VII) d'une méningite à forme céphalalgique au 14^e jour, dans l'autre (Obs. I) d'un malade amené dans le coma sans aucun renseignement. Les deux liquides contenaient du bacille de Koch ; ils présentaient une polynucléose prédominante (68 et 86 pour 100) ; l'un était trouble, l'autre limpide, mais jaunâtre.

b) Etude quantitative. Numération. — Ce qui caractérise les réactions cellulaires numériques dans le liquide céphalo-rachidien tuberculeux : c'est leur extrême variabilité.

Le chiffre des globules blancs au niveau de la région lombaire, en un point où presque toujours on trouve le bacille de Koch, varie suivant les cas de 5, 16, 20, 80 à 800, 1.000 et 1.200 par millimètre cube.

Dans les cinq cas où nous avons pu, chez le même malade, pratiquer plusieurs ponctions, nous avons vu deux fois (Obs. II

et III) le nombre de leucocytes augmenter jusqu'à la mort, une fois (Obs. VI) il est resté stationnaire, une fois il a diminué (Obs. XI). Les réactions quantitatives dans la méninge infectée par le bacille de Koch, ne sont donc pas, de même que les réactions qualitatives, régulières comme dans la plèvre.

Nos numérations nous ont encore montré que dans les cas où le liquide conservait une limpidité et une transparence parfaites, on ne comptait pas plus de 4 à 500 éléments blancs par millimètre cube ; au-dessus de ce chiffre, le liquide présente un aspect trouble. Cet aspect, attribué par Lewkowicz (1) à la présence dans le liquide de polynucléaires prédominants, nous paraît donc dépendre uniquement de la quantité des éléments blancs, et non de leur variété. Nous avons, ainsi que Lutier, vu des liquides clairs avec polynucléose prédominante (Obs. I, VII première ponction, XI, 3^e ponction) et des liquides troubles malgré une lymphocytose presque pure (Obs. XII et II).

*Evolution comparée des réactions leucocytaires
numérique et séreuse.*

Des conditions anatomiques différentes s'opposent à ce que, dans les espaces sous-arachnoïdiens, les variations de la quantité de liquide transsudé soient aussi marquées que dans la cavité pleurale ; et le seraient-elles d'ailleurs, que nous ne possédons pas le moyen d'apprécier exactement leur sens ni leur chiffre exact. Nous n'avons donc pas pu entreprendre, comme nous l'avons fait pour les pleurésies, des recherches sur ce point. Tout au moins, nous avons tenté de déterminer si se vérifiaient dans la méninge les mêmes règles que nous avons vues régir dans la plèvre, les changements de nombre de globules blancs et la formule leucocytaire ; à savoir :

Pendant la phase polynucléaire les leucocytes se raréfient par mmc. et l'épanchement augmente.

1. Lewkowicz. — *Soc. de Pédiatrie*, 18 février 1902.

Pendant la période de lymphocytose les éléments blancs deviennent plus nombreux par millimètre cube et l'épanchement diminue.

Cette étude de l'Evolution comparée des réactions cellulaires quantitatives et qualitatives nous a conduit à constater que les lois précédentes, vraies dans les pleurésies, ne sont pas observées dans les méningites tuberculeuses ; la polynucléose ne coïncide pas toujours avec une raréfaction des éléments blancs, la lymphocytose avec l'augmentation de leur nombre (Voir Obs. III et VII).

Y a-t-il un rapport entre la qualité et la quantité des réactions cellulaires dans le liquide céphalo-rachidien et le stade ou le type de la maladie, ou la présence de germes d'infection secondaire ?

Si l'on jette un coup d'œil sur le tableau suivant, qui résume les lésions observées à l'autopsie à côté des résultats fournis par la recherche du bacille de Koch et l'étude cytologique des liquides céphalo-rachidiens pendant la vie, on voit que, contrairement à l'opinion de Lewkowiez, et conformément aux constatations de MM. Guinon, Simon et Lutier, la présence de polynucléaires en majorité dans le liquide céphalo-rachidien au cours de la méningite tuberculeuse avérée, n'implique pas l'existence de foyers caséux anciens des méninges, pas plus qu'elle ne fournit une indication sur le stade de la maladie.

Les deux liquides dans lesquels nous n'avons pas trouvé le bacille de Koch (Obs. III (1^{re} ponction) et obs. IX) étaient presque purement lymphocytiques : l'un contenait 1 o/o, l'autre 1,6 o/o de polynucléaires. Dans un autre cas (obs. XI), nous avons vu les bacilles visibles sur lames dans le culot de centrifugation devenir progressivement plus nombreux à mesure que le chiffre des polynucléaires s'élevait : ces constatations confirmeraient l'hypothèse de Concetti (1) pour qui la présence de polynucléaires dans le sac arachnoïdo-pie-mérien

1. Concetti. — *Riforma medica*, 13 octobre 1902.

Nom du malade	Formule cytologique du liq. céph. rach. pendant la vie	Lésions médullaires constatées à l'autopsie	Lésions cérébrales constatées à l'autopsie				Recherche du b. de Koch. dans le liq. céph. rachidien pendant la vie
			Oedème	Congestion	Trainées purulentes	Granulations grises	
Observ. I. Guill...	polynucléose	pas recherchées	+++	O	O	+	+
Observ. II. Esc...	lymphocytose	pas recherchées	O	+++	O	+++	+
Observ. III. Joa...	lymphocytose	pas recherchées	+++ localisé à la base	+++ suff. hémorrag.	O	++	+
Observ. IV. Ma...	mixte		<i>L'autopsie est refusée</i>				+
Observ. V. Val...	polynucléose	un peu de pus à la par- tie postérieure de la moëlle lombaire.	+++	+	+++ suff. hémorrag.	O	+
Observ. VI. Nan...	lymphocytose	aspect gélatinif. de face postérieure de la moëlle lombaire.	+++	++	++	O	+
Observ. VII. Pe...	polynucléose	O	++	++	+++	++	+
Observ. VIII. Ca...	lymphocytose	O	O	+	+++	+++	+
Observ. IX. Guill.	lymphocytose	O	+	+	++	O	O
Observ. X. Leb.	polynucléose	O	O	+	+++ lésions profondes de l'écorce céréb.	O	+
Observ. XI. Ba...	lymphocytose		<i>L'autopsie est refusée</i>				+
Observ. XII. Be...	lymphocytose		<i>L'autopsie est refusée</i>				+
Observ. XIII. Bi...	lymphocytose	exsudat gélatiniforme à partie postérieure et inférieure de la moëlle.	O	+++	+	+	+

+ = lésion peu accentuée ; ++ = lésion très nette ; +++ = lésion très accentuée ; O = pas de lésion.

est en rapport avec un exode de bacilles de Koch dans la méninge ; elles sont également d'accord avec les expériences de MM. Widal, Sicard et Ravaut (1), qui ont montré que l'inoculation d'une émulsion bacillaire dans les espaces sous-arachnoidiens du chien détermine un afflux de leucocytes polynucléaires.

B. Globules rouges. — Les hématies sont d'une façon générale très peu nombreuses dans le liquide céphalo-rachidien de méningite tuberculeuse ; il n'est pas facile de savoir si souvent elles ne proviennent pas de la piqure accidentelle d'un vaisseau au moment de la ponction lombaire. Cette incertitude, où nous sommes de leur véritable origine, nous a paru enlever à la recherche du nombre des hématies contenues dans ces liquides tout son intérêt. Nous les avons numérées pour tant à chaque examen, et on trouvera les résultats de ces numérations dans les observations qui précèdent.

IV. — VIRULENCE

En joignant à nos observations 7 autres cas de méningites tuberculeuses, que nous avons suivies à d'autres points de vue avec M. G. Froin, nous avons recherché la virulence de 19 liquides céphalo-rachidiens tuberculeux ; nous les avons inoculés dans le péritoine des cobayes le plus souvent à une dose variant entre 2 et 8 centimètres cubes. Malgré ces quantités minimales, comparativement à celles que l'on injecte de liquide pleural, tous ont tuberculisé le cobaye, fait déjà mis en lumière par MM. Widal et Le Sourd (2).

Chez sept malades (obs. I, II, III, IV, V, VII et VIII), l'inoculation séparée du culot et du liquide centrifugé a donné les résultats suivants :

Avec le culot : 6 résultats positifs, soit 95,71 o/o.

Avec le liquide : 5 résultats positifs, soit 71,4 o/o.

1. Widal, Sicard et Ravaut. — *Soc. de biologie*, 13 octobre 1900.

2. Widal et Le Sourd. — *Bull. Soc. Méd. des hôpitaux*, 1902, n° 7, p. 131.

Lutier (1) avait déjà constaté chez deux malades la virulence du liquide centrifugé.

Nous nous sommes rendu compte pour la méningite, comme pour la pleurésie tuberculeuse, que seule la filtration sur bougie (obs. X et XI) est capable d'arrêter d'une façon certaine le bacille de Koch.

Cette virulence si grande du liquide céphalo-rachidien de méningite tuberculeuse ne nous étonne plus, lorsque nous considérons la facilité avec laquelle le bacille de Koch est décelé par l'examen direct des culots de centrifugation de ces liquides. Nos recherches sur ce point ont été couronnées de succès 12 fois sur 13 ; encore le liquide dans lequel nous n'avons pas trouvé le bacille de Koch est-il le seul (obs. IX) qui n'ait pas été inoculé et nous manque-t-il la preuve certaine de sa nature tuberculeuse.

V. — TOXICITÉ

Etant données les faibles doses de liquide céphalo-rachidien, que, depuis les recherches de MM. Widal et Le Sourd, on inocule aux animaux, il est exceptionnel d'observer la mort du cobaye. Nous nous sommes demandé si, injecté aux mêmes doses que la sérosité pleurale, le liquide céphalo-rachidien de méningite tuberculeuse présentait la même toxicité qu'elle. Pour apprécier cette toxicité nous avons dressé une statistique basée non seulement sur les résultats de nos inoculations, mais aussi sur ceux que rapportent Lutier (2) et Hirschhorn (3) dans leurs thèses :

Au-dessus de 15 centimètres cubes l'inoculation de liquide céphalo-rachidien de méningite tuberculeuse a tué 2 fois

1. Lutier. — Thèse de Paris, 1903.

2. Lutier. — *Loc. citat.*

3. Hirschhorn. — *Virulence du liquide céphalo-rachidien de la méningite tuberculeuse*. Thèse de Paris, 5 mars 1903.

sur 6 rapidement sans lésions ; la toxicité est donc pour ces doses de 33,33 o/o.

Au-dessous de 15 centimètres cubes, la toxicité est nulle ; sur 37 cas aucune mort n'a été constatée.

CHAPITRE IV

ESSAI D'INTERPRÉTATION PATHOGÉNIQUE

Les faits, que nous venons de constater ou de rappeler, ont mis en lumière la régularité avec laquelle s'associent et se succèdent dans le liquide de la pleuro-tuberculose primitive les réactions séro-fibrineuses et cellulaires, montré l'atténuation progressive de la virulence de la sérosité pleurale à mesure que la maladie évolue, fait ressortir la guérison locale si parfaite de ces pleurésies au point de vue anatomique et clinique : guérison qu'attestent non seulement la disparition des signes physiques de la maladie, mais aussi la reprise d'un bon état général, et l'augmentation de poids du malade. Ils nous ont appris, à propos de la méningite tuberculeuse, combien ces mêmes réactions sont précaires dans l'espace sous-arachnoidien, avec quelle irrégularité elles s'y succèdent, et indiqué la constance de la virulence du liquide céphalo-rachidien jusqu'à la mort du malade.

La curabilité de la pleuro-tuberculose primitive, connue de très ancienne date, est un fait tellement saillant, tellement peu en rapport avec ce que l'on sait de l'évolution habituelle et du pronostic des autres tuberculoses, qu'elle a été longtemps le principal argument contre la nature tuberculeuse de cette affection. Aujourd'hui, que de nombreux travaux anatomiques, cliniques et bactériologiques nous ont tous confirmé qu'elle est engendrée par le bacille de Koch, « comment expli-

quer, se demande M. le Professeur Dieulafoy (1), qu'elle guérisse aussi souvent sans laisser de traces ? » et il répond : « Les pleurésies tuberculeuses sont parfois des tuberculoses locales de la plèvre (pleuro-tuberculose primitive) ; la plèvre seule est atteinte, le poumon est indemne, le reste de l'organisme est sain ; la séreuse étant bien armée pour la défense il n'est pas surprenant que la pleurésie guérisse sans que l'infection se porte ailleurs ».

C'est précisément dans le but d'étudier les moyens que la plèvre « bien armée pour la défense » met en œuvre contre le bacille de Koch que nous avons entrepris ce travail. Nous avons vu dans un précédent chapitre quelle est la nature des processus dont cette séreuse est le siège ; nous voudrions tenter ici d'apprécier, grâce à l'état actuel de nos connaissances sur les sérosités et les cellules de l'organisme, la valeur de chacune de ces réactions.

Deux grands caractères semblent avant tout distinguer la pleuro-tuberculose des autres tuberculoses, ce sont : la rapidité avec laquelle s'enkyste le foyer infectieux, d'une part, et de l'autre, la faculté donnée à la sérosité par la disposition anatomique de la plèvre, de s'y accumuler en grande quantité. Il est intéressant d'ailleurs de remarquer que le privilège de la curabilité n'est pas réservé seulement à la tuberculose pleurale, mais qu'en bénéficient surtout, et presque exclusivement, les tuberculoses des séreuses (péricarde, péritoine, synoviales articulaires), c'est-à-dire celles qui se localisent en des tissus analogues anatomiquement à la plèvre, susceptibles comme elles de déterminer, dans certaines conditions, l'enkystement du foyer tuberculeux, et de recevoir entre leurs deux feuillets une grande quantité de sérosité.

La rapidité et la facilité avec lesquelles les parois pleurales s'épaississent au cours de la pleuro-tuberculose primitive ont été bien mises en évidence par les recherches anatomo-pathologiques de MM. Kelsch et Vaillard, et A. Péron. Plus récem-

1. Dieulafoy. — *Semaine médicale*, 20 novembre 1901

ment MM. Widal et Ravaut ont insisté sur ce que la néo-membrane fibreuse et la pseudo-membrane fibrineuse ainsi formées constituent à la plèvre une véritable coque très résistante qui localise le foyer tuberculeux, et l'isole du reste de l'économie ; dès lors, aucun germe pathogène nouveau ne peut s'y introduire, et aucune influence extérieure ne vient troubler l'évolution des réactions importantes dont la paroi pleurale et le liquide épanché sont le siège. A ces réactions, revient en somme tout le mérite de la défaite du bacille de Koch, dont la présence dans le liquide pleural, au début de la période lymphocytaire, à une époque où la néo-membrane est déjà constituée, est attestée par la virulence de celui-ci vis-à-vis du cobaye. Elles vont nous arrêter plus spécialement.

Nous avons montré quelle quantité considérable de leucocytes est attirée dans la plèvre tuberculeuse. Nous avons noté que l'on pouvait trouver dans l'épanchement dix, douze, quinze milliards de globules blancs. Que sont, pourtant, ces chiffres à côté de celui des éléments restés dans les parois fibrineuse et fibreuse, éléments qui concourent aussi, cependant, à la destruction du germe tuberculeux, mais qu'il nous est impossible de numérer ? N'est-ce pas, en effet, dans des coupes de néo-membrane pleurale que Péron (1) a rencontré des bacilles de Koch phagocytés par des macrophages ? Les notions modernes sur l'inflammation, notre connaissance, depuis les travaux de Metchnikoff, du rôle des leucocytes dans l'économie, nous indiquent suffisamment que ces globules blancs, accourus en aussi grand nombre, ne sont pas tombés au hasard dans la cavité pleurale et doivent prendre une part active importante à la lutte entreprise contre le bacille de Koch.

La nature de ces réactions cellulaires, abstraction faite de leur importance numérique, prête aussi à de curieuses constatations. On est frappé, et notre Maître M. Achard (2) a déjà

1. A. Péron. — *Recherches anatomiques et expérimentales sur les tuberculoses de la plèvre* Thèse. Paris, 1896.

2. Ch. Achard. — *Nouveaux procédés d'exploration*, 1903, p. 242-243.

attiré l'attention sur ce point, de ce qu'elles reproduisent dans la plèvre exactement le même type qu'en tout autre région de l'organisme. Le bacille de Koch, arrêté dans la plèvre y détermine d'abord l'exode de polynucléaires, puis celui de mononucléaires et de lymphocytes, absolument comme MM. Achard et Lœper (1), Kostenitch et Volkow (2), Borrel (3) l'ont vu faire dans les articulations des membres du chien, la chambre antérieure de l'œil ou le corps vitré, le poumon et le rein du lapin. On se demande alors pourquoi la guérison de la tuberculose est pour ainsi dire la règle dans la plèvre, une rareté, sinon l'exception, dans les autres tissus. Ici, croyons nous, il est légitime d'admettre qu'intervient le deuxième facteur important de guérison de la pleuro-tuberculose primitive : la possibilité pour la sérosité de s'épancher en grande quantité entre les deux feuillets de la cavité pleurale.

Le rôle favorable joué par les exsudats séro-fibrineux dans la marche de la tuberculose est de connaissance ancienne. Il n'avait pas échappé à la sagacité des cliniciens ; Potain l'avait déjà signalé ; M. Galliard y est revenu de nouveau, et a qualifié certains épanchements de « providentiels ». Il ne s'agissait là, cependant, que d'une simple constatation basée sur l'observation clinique des faits : la curabilité plus grande des tuberculoses à épanchement ; l'état de la science ne permettait pas alors d'en donner une interprétation pathogénique suffisante. Nos connaissances sur le rôle des humeurs organiques nous permettent-elles, à l'heure actuelle, une explication acceptable du rôle de la sérosité pleurale dans la guérison de la pleurésie tuberculeuse ? Nous allons, pour le prouver,

1. Achard et Lœper. — Les globules blancs dans la tuberculose. *Soc. de biol.* 8 déc. 1900, p. 1066-1067.

2. Kostenitch et Volkow. — Recherches sur le développement du tubercule expérimental. *Arch. de Méd. expériment. et d'Anat. Pathol.* 1892, p. 741.

3. Borrel. — Tuberculose pulmonaire expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, p. 593. Tuberculose expérimentale du rein. *Ibid.*, 1894, p. 65.

passer en revue les diverses hypothèses que l'on a émises, ou que l'on pourrait émettre, à ce sujet.

L'opinion la plus couramment admise a toujours été que la sérosité sanguine, et par conséquent le liquide pleural, jouissait à l'égard du bacille de Koch, comme des autres microbes, de propriétés bactéricides. Cette action empêchante, que le sérum sanguin *vivant* exerce vis-à-vis du développement des microbes, a été bien mise en lumière par les auteurs qui se sont occupés de l'ensemencement du sang circulant en milieu liquide ; M. Castellani (1), puis M. Lemierre (2) ont insisté, en particulier, sur les chances plus grandes de réussite que donne l'ensemencement du sang lorsqu'on dilue celui-ci dans de grandes quantités de bouillon. Même dans ce cas les bactéries ne se développent avec abondance qu'au bout de quelques jours, lorsque sans doute ont disparu du sérum les substances qui en empêchaient la pullulation. On pourrait objecter, contre cette action bactéricide de la sérosité pleurale vis-à-vis du germe de la tuberculose, que le bacille de Koch pousse précisément mieux sur les milieux ensanglantés ; mais cet argument nous semble très discutable, si l'on veut bien considérer que l'action bactéricide est une propriété vitale des humeurs, et que, par conséquent, on ne peut comparer le sérum *vivant*, seul actif dans la pleurésie, au sérum *mort*, sur lequel poussent les bacilles dans les milieux de culture.

Outre ces propriétés bactéricides, que le liquide pleural tiendrait soit de substances chimiques particulières (Buchner, Bouchard), soit de leucocytes excités par des « stimulines » (Metchnikoff), on a attribué à cette sérosité un certain pouvoir immunisant. Péron (3), qui l'un des premiers a soutenu cette hypothèse, a réussi par des injections préventives intra-

1. Castellani. — *Riforma Medica*, 1900.

2. Lemierre. — *L'ensemencement du sang pendant la vie*. Thèse. Paris, 1904.

3. A Péron. — Sérothérapie tuberculeuse naturelle chez l'homme. *Soc. de biologie*, 22 oct. 1898, p. 974.

péritonéales de 300 à 500 centimètres cubes de l'épanchement de pleurésie tuberculeuse humaine à atténuer chez le chien la tuberculose expérimentale consécutive à l'inoculation intra-veineuse d'une culture virulente de bacilles de Koch. Cette même idée a été reprise récemment par Behring qui a avancé que souvent une péritonite tuberculeuse de l'enfance vaccinait en quelque sorte l'organisme, et le mettait à l'abri d'une réinfection ultérieure par le bacille tuberculeux. La clinique nous montre tous les jours pourtant que cette doctrine, vraie peut-être en certains points, entre en contradiction formelle avec les faits lorsqu'on la pousse si loin, du moins en ce qui concerne la pleuro-tuberculose primitive ; la germination ultérieure d'une tuberculose pulmonaire chez les anciens pleurétiques est si fréquente que M. Landouzy en avait fait un argument puissant en faveur de l'origine bacillaire de la pleurésie franche aiguë, dite idiopathique, *a frigore*.

A côté de ces vertus bactéricides, antitoxiques et immunisantes, ne pourrait-on pas supposer que, par sa seule constitution liquide, le milieu pleural, dans lequel on trouve à la fois bacilles et cellules, se prête admirablement à la lutte de ces dernières contre le microbe, qu'il favorise leur nutrition et leurs mouvements, leur permet de se résorber après avoir rempli leurs fonctions, et enfin qu'il atténue en les diluant l'effet des poisons tuberculeux mis en liberté dans la sérosité par la destruction du bacille de Koch.

Nous pourrions rappeler à ce sujet que la présence de tuberculine dans le liquide pleural a été mise en évidence par les expériences de Debove et Renault (1), Birch-Hirschfeld, et par les constatations cliniques et expérimentales de M. Letulle, observant chez les lupiques et chez les animaux tuberculeux une réaction très vive après injection de liquides filtrés et stérilisés provenant de pleurésies tuberculeuses. Nous pour-

1. Debove et J. Renault. — De la présence de la tuberculine dans les liquides des épanchements pleurétiques. *Soc. Méd. des Hôpit.*, 24 juillet 1891.

rions également remarquer que, sans attribuer cette toxicité aux poisons du bacille de Koch, M. Ravaut insiste sur ce qu'elle est l'apanage presque exclusif des pleurésies tuberculeuses (pleurésies à éosinophiles exceptées). Nous nous bornerons à analyser les principaux arguments tirés de l'évolution de la pleuro-tuberculose primitive, que l'on pourrait, croyons-nous, invoquer à l'appui de l'hypothèse du rôle de dilution des toxines tuberculeuses, dévolu au liquide pleural.

Le premier argument pourrait être fondé sur l'apparition relativement tardive de la sérosité et son augmentation régulière pendant une grande partie de l'affection. Si l'appel de liquide est commandé par un simple processus passif d'irritation des parois pleurales, on ne saisit pas bien en effet la raison de ce retard et de l'évolution lentement progressive de l'épanchement, que l'on s'attendrait plutôt à voir atteindre rapidement son maximum. Au contraire ce que nous savons de la biologie du bacille de Koch, dont le poison très adhérent au corps microbien ne peut en être séparé que par la trituration prolongée dans un mortier (nouvelle tuberculine de Koch) ou par des agents chimiques puissants : éther ou chloroforme (éthéro- et chloroformo-bacilline d'Auclair), nous ferait mieux comprendre la cause de cette arrivée tardive de la sérosité au moment où la lutte, depuis longtemps entreprise contre les bacilles, a abouti à la destruction d'un certain nombre d'entre eux, et à la mise en liberté de leurs toxines. On s'expliquerait de la même manière l'augmentation régulière de l'épanchement au début de la maladie, par l'apport dans la cavité pleurale de quantités de plus en plus considérables de ces poisons, résultant de la désintégration plus profonde des bacilles déjà touchés, ou de l'atteinte de corps microbiens nouveaux.

En raisonnant pareillement, il ne paraît pas illogique a priori de supposer, que cette destruction des bacilles se poursuivant lentement dans la néomembrane fibrineuse, entraîne l'arrivée incessante des toxines tuberculeuses entre les deux feuillets pleuraux ; on comprendrait que le liquide, chargé de

la diluer, se reproduise rapidement au cas de ponction. Le fait de se reformer rapidement et abondamment alors qu'il semblait avoir été épuisé par la thoracentèse semble d'ailleurs être propre à l'épanchement de la pleuro-tuberculose, « J'ai constaté, dit M. le prof. Dieulafoy (1), que cette reproduction tardive et tenace du liquide est beaucoup moins fréquente dans les pleurésies infectieuses aiguës qui ne sont pas tuberculeuses. Il m'est arrivé plusieurs fois chez des sujets atteints de pleurésie tuberculeuse aiguë de retirer en deux ou trois ponctions deux et trois litres de liquide séro-fibrineux ; l'épanchement était momentanément tari, les signes de l'épanchement étaient remplacés par des frottements, le patient se considérait comme guéri, et voilà qu'insidieusement, sans fièvre, sans dyspnée, sans douleur, le liquide se reformait au point d'atteindre en quelques jours un litre et demi, deux litres et au-delà ». Nous avons fait souvent des constatations analogues (Voir Obs. I, VI, IX etc. et surtout XIII, XVI, XX, XXI). Chaque fois que nous avons retiré à nos malades de grandes quantités de liquide, nous avons vu celui-ci se reformer bientôt, et, grâce à l'évaluation exacte de sa quantité par la méthode du bleu de méthylène, nous avons pu constater que l'épanchement atteignait les jours suivants le taux qu'il aurait eu, s'il n'avait pas été ponctionné.

Enfin, si le rôle de la sérosité pleurale est bien de diluer les poisons du bacille de Koch, devraient se montrer toxiques surtout les pleurésies dans lesquelles, pour des causes qui nous échappent, la réaction séreuse a été insuffisante. Or, nous avons vu précisément que les liquides qui tuaient par toxicité provenaient généralement d'épanchements de petit volume. Nous pourrions rappeler à ce sujet que les pleurésies à éosinophiles, dont l'étiologie n'est pas toujours facile à déterminer, mais dont la toxicité si remarquable a été mise en évidence par MM. Widal et Ravaut, sont toujours, ainsi que l'ont noté MM. Barjon et Cade, des pleurésies très peu abondantes.

1. Dieulafoy. — *Loc. citat.*

En terminant sur ce point faisons remarquer que MM. Péron, Widal et Ravaut ont insisté sur la rareté des tubercules visibles à l'œil nu sur les parois pleurales, dans le cas de pleuro-tuberculose primitive, et montré que la maladie évolue suivant un type anatomique tout à fait spécial. Or, l'absence de nécrose des cellules, de centres caséeux sur les parois pleurales, va à l'encontre de ce que nous savons des poisons locaux du bacille de Koch, éminemment propres à déterminer la mort des éléments anatomiques (Auclair) ; n'est-ce pas là un nouvel argument en faveur de la dilution de ces toxines qui, de ce fait, deviennent moins nocives pour les éléments figurés ?

Enfin, si c'est dans les séreuses où il peut exsuder en grande quantité que se manifeste surtout le rôle actif du sérum sanguin dans la défense de l'organisme contre le bacille de Koch (quelqu'interprétation que l'on donne d'ailleurs de cette action), il semble qu'il intervienne aussi dans d'autres organes. Il est de notion courante que la tuberculose est plus rare, et se développe plus difficilement dans les tissus congestionnés et œdématisés. Nous n'avons pas besoin d'insister à nouveau sur l'immunité relative dont jouissent à l'égard de la tuberculose pulmonaire les malades atteints de cardiopathies mitrales ; et, n'est-ce pas justement la transsudation séreuse par hyperhémie veineuse que cherche et réussit à provoquer artificiellement la méthode de Bier, récemment inaugurée en Allemagne, et à laquelle on doit déjà de si nombreux succès thérapeutiques, non seulement dans la guérison des tuberculoses chirurgicales, mais aussi dans le traitement des plaies contuses, des fractures, des phlegmons, etc.

Nous venons d'analyser les différents modes de défense que la plèvre met en jeu contre le bacille de Koch ; nous avons essayé de montrer le rôle que l'état actuel de nos connaissances nous permet d'attribuer à chacun d'eux, nous avons enfin insisté sur ce qu'ils semblaient réaliser par leur ensemble le type d'un processus curateur de la tuberculose, ainsi qu'en

témoigne la guérison de la maladie, au double point de vue clinique et anatomique.

Repétons pour le liquide céphalo-rachidien tuberculeux une étude analogue, et ne nous étonnons pas de rencontrer dans cette affection qui aboutit fatalement à la mort, la méningite tuberculeuse, des réactions cellulaires, séreuse et fibrineuse absolument opposées à celles qui se passent dans la plèvre.

La plèvre infectée par le bacille de Koch s'enkyste rapidement, localise le processus infectieux, l'isole des organes voisins, en particulier du poumon, presque toujours indemne de lésions tuberculeuses. Nous ne voyons jamais par contre, ainsi qu'à coutume de le répéter notre maître M. Widal, les parois des espaces sous-arachnoïdiens produire une néo-membrane fibreuse au cours de la méningite tuberculeuse, qui constitue d'après lui une tuberculose largement ouverte dans le sac arachnoïdo-pie-mérien. Nous avons noté d'autre part la rareté des éléments bacillaires dans le liquide pleural, et mis en relief le contraste qui existe en son sein entre l'infection réduite à son minimum et l'intensité de la défense qu'elle provoque. Dans le liquide céphalo-rachidien au contraire, les bacilles de Koch sont toujours très nombreux et les réactions que leur oppose la méninge sont irrégulières et précaires.

Rappelons que le siège anatomique des lésions n'est pas identique dans la pleurésie et dans la méningite tuberculeuse. La première de ces maladies se développe dans une cavité séreuse, normalement virtuelle : la plèvre ; la seconde évolue dans une cavité réelle, remplie de liquide céphalo-rachidien, et assimilée par les différents auteurs à un espace lymphatique : la cavité sous-arachnoïdienne. Peut-être cette localisation sur des tissus dissemblables est-elle la cause de l'évolution différente de ces deux affections ?

La pauvreté des réactions cellulaires au cours de la méningite tuberculeuse est un fait très remarquable. Nous n'avons vu qu'une seule fois le chiffre des leucocytes par millimètre cube dépasser 1.000, il oscille généralement entre 3 et

500, peut même descendre jusqu'à 20 et 16 ; tandis que dans une méningite aiguë à méningocoques que nous avons observée avec M. Widal (1), ce chiffre atteignait 10 et même 14.000. Y a-t-il là un fait analogue à celui que l'on observe au cas d'infections très virulentes ? L'organisme sidéré pour ainsi dire par l'intensité de l'infection est-il incapable de réagir, et les leucocytes sont-ils repoussés par une sorte de chimiotaxie négative ? nous ne saurions le dire.

Les variations de nombre des leucocytes et de la formule cytologique, sans que l'on puisse en saisir les règles, sont peut-être en rapport avec l'arrivée de germes nouveaux que rend possible à tout instant le non enkystement du foyer tuberculeux ; autre hypothèse que nous émettons sans pouvoir l'affirmer.

Pour ce qui est enfin de la réaction séreuse dans la méningite tuberculeuse ; après avoir fait remarquer que les parois de la cavité arachnoïdo-pie-mérienne sont capables de laisser transsuder de la sérosité, comme en font foi les cas de méningites fibrineuses décrites par MM. Lépine (2), Babinski (3), Froin (4), Cestan et Ravaut (5), ne pourrait-on pas supposer que les réactions cellulaires et séro-fibrineuse étant parallèles au cas d'infection par le bacille de Koch elles soient les unes et les autres régies par la même action antichimio-tactique ? ou bien émettre l'hypothèse, en admettant pour la sérosité dans les espaces sous-arachnoïdiens le même rôle de dilution des poisons tuberculeux que dans la plèvre, que la faible quantité qui s'en déverse dans le liquide céphalo-rachidien est la conséquence de l'insuffisance de la diapédèse leucocytaire ? Dans ce cas on penserait que les corps bacillaires attaqués

1. P. Widal et Louis Ramond. — Méningite cérébrospinale à méningocoques. Injection intrarachidienne du collargol. Guérison. *Soc. méd. des Hôp.*, 19 oct. 1906.

2. Lépine. — *Lyon médical*, 23 août 1903.

3. Babinski. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 23 oct. 1903.

4. Froin. — *Gaz. des hôpitaux*, 3 sept. 1903.

5. Cestan et Ravaut. — *Gaz. des hôpitaux*, 6 sept. 1904.

par des éléments trop peu nombreux, flottant dans un liquide hypotonique au sérum sanguin, pauvre en matériaux nutritifs, et auquel ils sont mal adaptés ne seraient que rarement englobés et détruits, peu de toxine serait donc mise en liberté et le liquide céphalo-rachidien suffirait à la diluer.

Nous avons montré pourtant qu'injectés à la même dose les liquides pleuraux et céphalo-rachidiens tuberculeux présentaient à peu près la même toxicité, mais nous insistons sur ce que, si la dose de substance toxique contenue par centimètre cube semble identique, elle est loin d'être la même lorsqu'on envisage la totalité du liquide contenue d'une part dans la cavité pleurale, et d'autre part dans la cavité arachnoïdo-piémérienne. En prenant comme termes de comparaison, le chiffre de 1 litre pour un épanchement pleural dont 15 centimètres cubes se montrent toxiques, nous voyons qu'il contient 10 fois plus de poison qu'un liquide céphalo-rachidien dont la totalité est appréciée largement à 100 centimètres cubes, et qui serait toxique à la même dose ; avec le premier on pourrait tuer 66 cobayes, et 6 seulement avec le second.

CONCLUSIONS

L'ensemble des faits qu'ont révélés les travaux antérieurs et nos recherches personnelles sur les liquides pleural et céphalo-rachidien tuberculeux, abstraction faite de l'interprétation pathogénique que nous avons tenté d'en donner dans le précédent chapitre, nous autorise à poser les conclusions suivantes :

Au cours de la pleuro-tuberculose primitive.

L'appel de sérosité dans la cavité pleurale est considérable. L'épanchement séro-fibrineux, en général plus abondant que ne l'indique la clinique, atteint communément deux et trois litres, quelquefois même quatre et cinq litres.

La quantité de fibrine contenue dans le liquide pleural est toujours assez grande ; elle paraît augmenter à mesure que l'épanchement se résorbe.

Les globules blancs attirés dans la plèvre sont très nombreux, on en compte suivant les cas 200, 500, 1.000 et même 6.000 par millimètre cube (en moyenne 3 à 400).

La formule cytologique, d'abord polynucléaire, devient rapidement lymphocytaire.

Le volume du liquide épanché et le nombre des éléments blancs contenus dans un millimètre cube de la sérosité varient (sauf à la phase tout à fait terminale de la maladie) selon la formule suivante : plus l'épanchement augmente, plus les leucocytes diminuent par millimètre cube ; et inversement : plus il y a d'éléments par millimètre cube, moins il y a de liquide.

La phase de polynucléose initiale coïncide avec la raréfaction des éléments blancs par millimètre cube et l'accroissement de l'épanchement ; au contraire, lorsque les polynucléaires neutrophiles ont disparu et que se montrent des lymphocytes, des mononucléaires et quelquefois de rares éosinophiles, le liquide cesse d'augmenter, il commence bientôt à se résorber : les leucocytes deviennent alors plus nombreux par millimètre cube.

La diminution et l'augmentation du nombre des globules blancs pendant les phases d'augment et de résorption de l'épanchement ne sont pas seulement apparentes et dues à des phénomènes de dilution ou de concentration cellulaire ; elles sont réelles. On voit pendant la phase polynucléaire le chiffre global des leucocytes tomber par exemple de 4 et 5 milliards à 3 milliards. Inversement, durant la phase lymphocytaire de la maladie, le nombre des leucocytes attirés dans la totalité de la cavité pleurale augmente progressivement à mesure que l'épanchement se résorbe, atteint son maximum vers la fin de l'affection et commence seulement alors à diminuer : le chiffre des éléments blancs s'élève de 3 milliards à 10, 11 et 12 milliards.

Deux pleurésies de même volume, chez deux sujets différents ne renferment pas la même quantité de leucocytes. La numération des éléments blancs contenus dans la plèvre d'un malade que l'on ponctionne pour la première fois ne peut donc devenir une méthode rigoureuse d'évaluation de la quantité du liquide.

Le nombre des hématies par millimètre cube de sérosité pleurale se rapproche le plus souvent de celui des globules blancs ; il varie généralement dans le même sens, mais les lois que nous venons de formuler pour les leucocytes ne se vérifient pas toujours pour les globules rouges.

La virulence du liquide pleural, en général peu marquée, s'atténue à mesure que la maladie évolue.

La centrifugation est impuissante à séparer d'une façon certaine les bacilles de Koch de la sérosité pleurale, à laquelle

elle laisse sa virulence. Seule la filtration sur bougies permet d'arriver à ce résultat.

La toxicité du liquide pleural vis-à-vis des cobayes s'observe dans un peu plus d'un tiers des cas. Cette propriété paraît appartenir à la sérosité et non aux cellules : le culot de centrifugation injecté séparément ne se montre jamais toxique.

Au cours de la méningite tuberculeuse.

L'apport de sérosité dans le liquide céphalo-rachidien est faible, à peine suffisant pour le teinter quelquefois légèrement en jaune.

La réaction fibrineuse est très peu prononcée ; elle se manifeste par la production lente en un temps variable, au sein du liquide céphalo-rachidien retiré par ponction, d'un léger coagulum.

La formule cytologique le plus souvent lymphocytaire, quelquefois polynucléaire, varie fréquemment d'un jour à l'autre sans suivre aucune règle.

Les cellules blanches attirées dans la cavité arachnoïdo-piémérienne sont beaucoup moins nombreuses que dans la cavité pleurale, on observe selon les cas 5, 20, 800 et 1.200 éléments blancs par millimètre cube de liquide céphalo-rachidien (en moyenne 150 à 200). Ce chiffre augmente ou diminue, reste stationnaire ou oscille irrégulièrement pendant le cours de la méningite suivant les malades.

La polynucléose ne coïncide pas comme dans la plèvre avec une phase de raréfaction des éléments blancs, pas plus que la lymphocytose avec l'augmentation de leur nombre.

Il n'y a pas de rapport entre la qualité et la quantité des réactions cellulaires dans le liquide céphalo-rachidien et le stade ou le type de la maladie, ou la présence de germes d'infection secondaire.

La virulence toujours très grande du liquide céphalo-rachidien reste identique à elle-même pendant toute la durée de la méningite. La centrifugation ne la fait pas disparaître ; seule y réussit la filtration sur bougies.

La toxicité du liquide céphalo-rachidien injecté aux mêmes doses que le liquide de pleurésie tuberculeuse est à peu près la même que pour ce dernier. Mais si la dose de substance toxique contenue par centimètre cube semble identique, elle est loin d'être la même lorsqu'on envisage la totalité du liquide contenu d'une part dans la cavité arachnoïdo-pié-mérienne et d'autre part dans la cavité pleurale.

*
**

On peut de l'application de quelques-unes de ces connaissances à l'expérimentation et à la clinique tirer des CONCLUSIONS PRATIQUES.

La virulence de l'épanchement de la pleuro-tuberculose primitive s'atténuant à mesure que la maladie évolue, on doit, pour avoir le maximum de résultats positifs, inoculer le liquide pleural le plus tôt possible après le début de ces pleurésies.

Appliquée à l'étude des liquides pleuraux toxiques l'injection intrapéritonéale au cobaye du seul culot de centrifugation de la sérosité pleurale permet, en supprimant la cause de mort immédiate de l'animal, d'obtenir de l'inoculation des renseignements utilisables.

La numération en série des éléments blancs dans la sérosité de la pleuro-tuberculose primitive permet, chez un pleurétique, d'être fixé sur l'évolution de son épanchement, de supposer que le liquide augmente ou diminue, et par conséquent d'intervenir en connaissance de cause.

VU :

Le Président de la thèse,
LANDOUZY.

VU :

Le Doyen,
DEBOVE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

L. LIARD.

TABLEAUX

**des résultats fournis par les examens cytologiques
des liquides pleuraux et céphalo-rachidiens.**

PLEURÉSIES

Nom du malade	Volume de l'épanchement	Nombre total des Leucocytes	Nombre des Leucocytes par mm. cube	Form. leucocytaire			
				Lymph.	Mono.	Poly.	Eosino.
Obs. I. P.	4 litres	752.000.000	188	68,6	28,2	3,2	—
	5 —	600.000.000	120	86,3	11,2	2,5	—
	4 l. 500	774.000.000	172	48	51,3	0,7	—
	3 litres	1.170.000.000	390	87	13	—	—
	2 —	?	?	86	14	—	—
	1 —	1.000.000.000	1.000	55,4	43,3	1,3	—
Obs. II. G.	2 —	2.160.000.000	1.080	98,4	1,4	—	0,2
	4 l. 800	2.520.000.000	1.400	98	1,8	0,2	—
Obs. III. L.	1 —	4.900.000.000	4.900	43	42,8	11,6	2,6
Obs. IV. A.	4 l. 500	1.260.000.000	840	86	14	—	—
	1 —	5.550.000.000	5.550	89,6	10,4	—	—
	0 l. 800	4.387.500.000	4.425	89	10,5	0,5	—
Obs. V. M.	2 —	5.200.000.000	2.600	23,1	38,6	38,3	—
	2 l. 500	3.950.000.000	1.580	26,6	26,3	47,1	—
	2 l. 750	3.850.000.000	1.400	53,1	23,2	23,7	—
	4 —	1.840.000.000	460	63,6	24,7	11,4	0,3
	4 —	1.800.000.000	450	74,3	23,1	2,6	—
	3 l. 800	2.052.000.000	540	97,5	2	0,5	—
	3 —	7.320.000.000	2.440	97	2,7	0,3	—
	2 —	10.760.000.000	5.380	85,6	13,2	0,6	0,6
	1 —	5.120.000.000	5.120	93,3	6,7	—	—
Obs. VI. R.	2 —	1.400.000.000	700	63,1	23,3	13,6	—
	2 l. 250	1.215.000.000	540	57	40,5	2,5	—
	2 —	2.000.000.000	1.000	79,5	17	3,5	—
Obs. VII. B.	2 —	7.040.000.000	3.520	28,6	22,1	49,3	—
	2 l. 500	4.215.000.000	1.766	41,5	32	26	0,5
	3 —	3.600.000.000	1.200	39,5	55,5	5	—
	3 l. 500	2.590.000.000	740	47,4	51,3	1,3	—
Obs. VIII. R. ...	1 —	1.040.000.000	1.040	70,5	28	1,5	—
	1 l. 200	979.200.000	816	85	12,5	2,5	—
	1 —	2.540.000.000	2.540	94	5	1	—
Obs. IX. M.	1 —	?	?	10,7	18,4	70,9	—
	2 —	720.000.000	360	22,6	33,1	49,3	—
	3 —	540.000.000	180	82,5	11,6	5,9	—
	2 —	1.280.000.000	640	87,6	10,3	2,1	—
	1 l. 500	3.300.000.000	2.200	97,8	1,6	0,6	—
	1 —	2.914.000.000	2.914	94,6	5,4	—	—
	0 l. 500	1.187.500.000	2.375	97,5	2,5	—	—

Nom du malade	Volume de l'épanchement	Nombre total des Leucocytes	Nombre des Leucocytes par mm. cube	Form. leucocytaire			
				Lymph.	Mono.	Poly.	Eosino.
—	—	—	—	—	—	—	—
Obs. X. P.	2 l. 500	2.400.000.000	840	92,1	6,6	1,3	—
	1 l. 500	2.700.000.000	1.800	97,3	2,1	0,6	—
Obs. XI. M.	1 l. 500	2.700.000.000	1.800	87,5	9,5	2,75	0,25
	1 l. 600	2.688.000.000	1.680	86	14	—	—
	1 l. 500	3.549.000.000	2.366	92	8	—	—
	1 l. 250	3.625.000.000	2.900	93,6	6,1	—	0,3
	1 l. —	3.416.000.000	3.416	95,1	4,6	—	0,3
	0 l. 800	3.016.000.000	3.771	81,1	18	—	0,9
	0 l. 500	2.200.000.000	4.400	85,1	14,6	—	0,3
Obs. XII. S.	3 l. — (bl.)	3.540.000.000	1.180	77,4	22,6	—	—
	1 l. 800 (bl.)	4.860.000.000	2.700	97	2,3	0,7	—
Obs. XIII. F.	4 l. — (bl.)	4.874.000.000	1.216	74,6	25,4	—	—
	4 l. 800 (bl.)	3.998.400.000	833	89,6	10,4	—	—
	3 l. 250 (bl.)	9.400.000.100	2.600	86,6	13,4	—	—
	2 l. 800 (bl.)	11.149.600.000	3.940	95	5	—	—
	2 l. 250 (bl.)	12.870.000.000	5.720	94,6	5,4	—	—
	1 l. 800 (bl.)	11.610.000.000	6.450	88	12	—	—
	1 l. 250 (bl.)	8.416.000.000	6.733	92,6	7,4	—	—
	1 l. — (bl.)	6.640.000.000	6.640	94	6	—	—
Obs. XIV. L.	0 l. 500	?	?	8	30	62	—
	1 l. —	5.340.000.000	5.340	4,8	38,6	56,3	0,3
	1 l. 500	2.640.000.000	1.760	55,3	20,6	23,1	1
	1 l. 500	2.587.500.000	1.725	83	7,6	9,1	0,3
Obs. XV. T.	2 l. —	1.370.000.000	685	95,41	4,32	0,27	—
	1 l. 500	2.250.000.000	730	78,3	21,7	—	—
	1 l. 250	2.290.000.000	1.800	51,5	47	1,5	—
Obs. XVI. B.	2 l. 500	?	?	75,1	10	14,3	0,6
	3 l. —	8.613.000.000	2.871	100	—	—	—
	2 l. 500	9.187.500.000	3.675	93,6	6,4	—	—
	2 l. —	9.520.000.000	4.760	78,8	21,2	—	—
	1 l. 500	10.200.000.000	6.800	77	23	—	—
	1 l. —	5.125.000.000	5.125	84,6	15,4	—	—
Obs. XVII. B.	2 l. —	11.000.000.000	5.500	95,4	4,6	—	—
Obs. XVIII. H.	1 l. 500 (bl.)	1.875.000.000	125	99	0,7	0,3	—
Obs. XIX. V.	1 l. environ	3.480.000.000	3.480	84,1	10,3	5,6	—
	1 l. — (bl.)	3.380.000.000	3.380	87,1	11,3	1,6	—
Obs. XX. C.	5 l. — (bl.)	5.000.000.000	1.000	0,8	12,6	86,6	—
	2 l. — (bl.)	5.000.000.000	2.500	1,8	16,6	81,6	—
	1 l. — (bl.)	2.500.000.000	2.500	2	18,7	79,3	—
	2 l. — (bl.)	2.280.000.000	1.140	13,2	20,4	66,4	—
	3 l. — (bl.)	1.950.000.000	650	27,6	38,1	34,3	—
	?	?	880	77,1	19,6	3	0,3

Nom du malade	Volume de l'épanchement	Nombre total des Leucocytes	Nombre des Leucocytes par mm. cube	Form. leucocytaire			
				Lymph.	Mono.	Poly.	Eosino.
—	—	—	—	—	—	—	—
	° ?	°	387	60,1	10,6	29,3	—
Obs. XXI. F....	2 l 250 (bl.)	2.385.000.000	1.060	89,6	7,1	3	0,3
	3 l. — (bl.)	1.860.000.000	620	87,6	9,1	3,3	—
	2 l. — (bl.)	2.480.000.000	1.240	81,3	16,1	2,6	—
	1 l. 750 (bl.)	5 250.000.000	3.000	67	33	—	—
	1 l. — (clin.)	4.020.000 000	4.020	91,2	8,1	0,7	—

MÉNINGITES TUBERCULEUSES

Nom du malade	Couleur	Recherche du bacille de Koch	Nombre total des leucocytes	Nombre des leucocytes par mm. cube	Pourcentage			
					Lympho.	Mono.	Poly.	Eosino.
Obs. I. Guill...	Jaune	+	9.590.000	137	24,2	7,2	68,3	0,3
Obs. II. Esc....	Eau de Roche	+	50.400.000	720	76	7,4	16,6	—
	Rosé	?	60.200.000	860	82,5	1,2	16,3	—
	Eau							
Obs. III. Joa...	Roche	—	10.990.000	157	97	2	1	—
	id.	+	26.950.000	385	71,3	8,5	20,2	—
	id.	+	31.150.000	445	80,4	2	17,6	—
Obs. IV. Ma...	Jaune							
	Ambré	+	11.270.000	161	44,9	16,6	38,5	—
Obs. V. Val...	Eau Roche	++	86.310.000	1.233	10,4	7,6	82	—
Obs. VI. Na...	id.	+++	10.080.000	144	96	—	4	—
	id.	?	9.940.000	142	96	—	4	—
Obs. VII. Per...	id.	+	?	?	16,5	8,5	75	—
	id.	+	8.750.000	125	11,5	16	72,5	—
	id.	?	35.000.000	500	32	5,5	62,5	—
	id.	+	44.590.000	637	12,3	8	79,7	—
	id.	+	66.500.000	950	7,8	5,3	86,6	0,3
	id.	+	49.980.000	714	6,8	8,6	84,6	—
	id.	++	28.000.000	400	5,4	4,6	90	—
	id.	++	19.600.000	290	63	4	33	—
Obs. VIII. Car...	id.	++	19.600.000	290	63	4	33	—
Obs. IX. Juill...	Ambré	0	1.400.000	20	95,8	2,6	1,6	—
	Eau							
Obs. X. Leb....	Roche	+++	1.120.000	16	27,5	6	66,5	—
Obs. XI. Bal....	id.	+	?	—	56	—	44	—
	id.	+	49.980.000	714	68	—	32	—
	id.	++	40.600.000	580	21,3	—	78,7	—
Obs. XII. Be....	clair	+	39.200.000	560	92,3	7,6	—	—
Obs. XIII. Bic....	clair	++	8.960.000	128	97,6	0,8	1,6	—

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	I
CHAPITRE PREMIER. — Technique générale.	5
CHAPITRE II. — Pleurésies tuberculeuses	18
Observations.	19
1 ^o — Sérosité	86
2 ^o — Fibrine	89
3 ^o — Réactions cellulaires	90
Virulence des liquides pleuraux	98
Toxicité	100
CHAPITRE III. — Méningites tuberculeuses	102
Observations.	102
I. — Réaction séreuse	146
II. — Fibrine	148
III. — Réactions cellulaires	148
<i>Evolution comparée des réactions leucocytaires numéri-</i> <i>que et séreuse</i>	151
IV. — Virulence	154
V. — Toxicité.	155
CHAPITRE IV. — Essai d'interprétation pathogénique.	157
CONCLUSIONS.	169
<i>Au cours de la pleuro-tuberculose primitive</i>	169
<i>Au cours de la méningite tuberculeuse.</i>	171

	Pages
Tableaux des résultats fournis par les examens cytologiques des liquides pleuraux et céphalo-rachidiens.	173
<i>Pleurésies</i>	175
<i>Méningites tuberculeuses</i>	178

